

Лекция для студентов 5 курса

# ЭПИЛЕПСИЯ

# ЭПИЛЕПСИЯ

- Хроническое прогрессирующее эндогенно-органическое нервно-психическое заболевание, характеризующееся пароксизмальными судорожными и бессудорожными проявлениями, специфическими изменениями личности с возможным исходом в слабоумие.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

- Распространенность эпилепсии в мире составляет около 100 млн. человек
- Заболеваемость эпилепсией в развитых странах составляет 50 человек на 100 000 популяции
- В развивающихся странах этот показатель составляет 100 человек на 100 000 населения.



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

- Распространенность среди населения  
(абсолютное число больных)

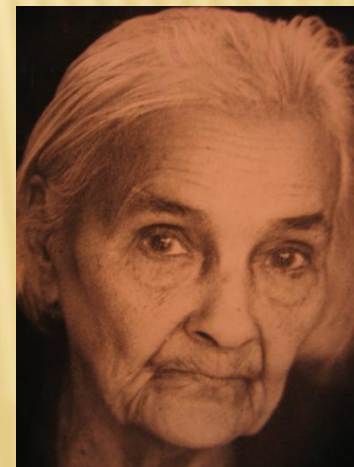
дети 0 -10 лет	– 5,8 %
подростки 15 – 17 лет	- 4,7 %
взрослые	- 3,3 %

- Заболеваемость на 100 000 населения  
(доля вновь выявленных больных за год)

дети 0 -10 лет	– 69 чел / год
подростки 15 – 17 лет	- 53 чел / год
взрослые	- 15 чел / год

**50% эпилепсии возникает в возрасте до 20 лет**

**25% эпилепсии возникает в возрасте старше 60 лет**



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

- Ежегодно в мире регистрируется 2 млн. новых случаев заболевания
- Доля смертности от эпилепсии у взрослых составляет 1%, у детей – 1,6%.
- Мужчины болеют эпилепсией немного чаще, чем женщины

# СМЕРТНОСТЬ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

- Риск умереть у больных эпилепсией в 4 раза превышает средний показатель по каждой возрастной группе.
- Молодые больные умирают в 3 раза чаще, чем их здоровые сверстники.
- Синдром внезапной смерти при эпилепсии (1 человек на 100 000 населения) в странах ЕС является более частой причиной смерти, чем СПИД.



# ЭТИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

---

- **Врожденная предрасположенность** – разнообразные патологические воздействия на плод в период беременности и родов.
- **Приобретенная предрасположенность** – следствие заболеваний головного мозга.
- **Наследственная предрасположенность** – связана с полигенным типом наследования, при этом наследуется не сама болезнь, а особенности метаболизма.

# ЭТИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ

- Наследственный фактор. Риск повторения болезни у прямого потомства составляет в среднем 5%, что в 5 раз выше чем в популяции.
- Конкордантность по эпилепсии у однояйцовых близнецов составляет, в среднем, 55,4%. У гетерозиготных близнецов – 10,2%. Конкордантность выше в выборках больных с тяжелым течением заболевания.
- Среди семей, имеющих больных эпилепсией, отмечено более высокое, по сравнению со среднепопуляционными показателями, число многодетных семей и многоплодных беременностей.



# ПАТОГЕНЕЗ ЭПИЛЕПСИИ

- Нейрофизиологические расстройства.
- Нарушение равновесия в нейромедиаторных системах (Глутамат, ГАМК)
- Сам по себе судорожный припадок следует рассматривать как проявление компенсаторной реакции на нейромедиаторный дисбаланс

# ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ

## 1. Идиопатическая ЭП = первичная

Дефект нейронов на уровне

- Генетическом
- Нейрохимическом
- Мембранном

Высокая частота встречаемости у родственников больного

Связь дебюта заболевания с определенным возрастом

Лучше прогноз

Лучше реакция на терапию

## 2. Симптоматическая ЭП = вторичная

Повреждающее д-е экзогенных факторов / органическое поражение ГМ

- ЧМТ, нейроинфекции, опухоли, др. / кисты, рубцы, глиоз, др.

## 3. Криптогенная ЭП = этиология не ясна



# ИДИОПАТИЧЕСКАЯ (ГЕНУИННАЯ) ЭПИЛЕПСИЯ

---

- Ведущую роль играет наследственная предрасположенность, при этом признаки первичного поражения головного мозга отсутствуют



# КРИПТОГЕННАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

---

- Причина не выяснена
- Обнаруживаются признаки негрубого органического поражения ЦНС, которые не могут являться причиной развития заболевания и при этом так же не прослеживается наследственная отягощенность.
- К криптогенным относится до 60 – 70% всех случаев эпилепсии.

# СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

□ Последствия:

1. Черепно мозговых травм
2. Нейроинфекций
3. Нарушений мозгового кровообращения
4. Хронических интоксикаций

# МКБ -10

## КЛАСС: БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

### БЛОК: ЭПИЗОДИЧЕСКИЕ И ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Эпилепсия (G40)

G 40.0 **Локализованная** (фокальная) (парциальная) **идиопатическая** эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом

G 40.1 **Локализованная** (фокальная) (парциальная) **симптоматическая** эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками

G 40.2 **Локализованная** (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с **комплексными** парциальными судорожными припадками

G 40.3 **Генерализованная** идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы

G 40.4 Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов

G 40.5 Особые эпилептические синдромы

G 40.6 Припадки **grand mal неуточненные** (с малыми припадками [petit mal] или без них)

G 40.7 Малые припадки [**petit mal**] **неуточненные** без припадков grand mal

G 40.8 Другие уточненные формы эпилепсии

G 40.9 Эпилепсия неуточненная

Эпилептический статус (G41)



# МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИЙ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

(ILAE, 1989)

## Парциальные

### 1.1 Идиопатические

- ▣ доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-темпоральными пиками
- ▣ эпилепсия детского возраста с затылочными пароксизмами
- ▣ первичная эпилепсия чтения

### 1.2 Симптоматические

- ▣ эпилепсия височной доли
- ▣ эпилепсия затылочной доли
- ▣ эпилепсия лобной доли
- ▣ эпилепсия теменной доли
- ▣ хроническая прогрессирующая эпилепсия детского возраста

### 1.3 Криптогенные

## Генерализованные

### 2.1 Идиопатические

- ▣ доброкачественные семейные судороги новорожденных
- ▣ доброкачественные судороги новорожденных
- ▣ доброкачественная миоклоноческая эпилепсия детского возраста
- ▣ детская абсансная эпилепсия
- ▣ ювенильная миоклоническая эпилепсия
- ▣ эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими судорогами пробуждения
- ▣ другие идиопатические генерализованные эпилепсии

### 2.2 Криптогенные и / или симптоматические

- ▣ синдром Веста (инфантильные спазмы)
- ▣ синдром Леннокса-Гасто
- ▣ Эпилепсия с миоклоническо-астатическими приступами
- ▣ эпилепсия с миоклоническими абсансами

# ДЕТСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: ОСОБЕННОСТИ

- Частота:  
**150 чел / 100 000 населения = 0-1 год жизни**  
60 чел / 100 000 населения = дети 5-9 лет
- Высокая эпилептогенность ГМ ребенка
- Высокая эпилептогенность перинатальных повреждений / структурных расстройств ГМ
- Выраженная активность приступов часто является причиной дополнительного функционального или структурного повреждения мозга
- Врожденные повреждения мозга у детей с эпилепсией могут усугубляться под влиянием некоторых ПЭП
- Влияние на когнитивную функцию и поведение
  - Эмоциональные дисфункции
  - Умственная отсталость
- Тщательный подбор / корректировка эффективной дозы:
  - Выше скорость метаболизма
  - Ниже объем распределения ПЭП (ниже биодоступность)
  - Выше активность печеночных трансфераз



# ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ ПРИПАДОК

Спонтанно возникающее кратковременное расстройство, сопровождающееся стереотипными нарушениями поведения, эмоционального состояния, моторных или сенсорных функций, которые связаны с нейрональным разрядом в коре головного мозга.

Имеет четко очерченные начало и завершение и крайне редко по продолжительности превышает 2 минуты.



# ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС

---

- Ургентное состояние, характеризующееся наличием следующих друг за другом приступов между которыми пациент не приходит в сознание, либо отмечается неполное восстановление сознания, что коррелируется с данными ЭЭГ (постоянное присутствие характерных эпи-комплексов).

# КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ

---

**I.** Парциальные (фокальные, локальные) припадки.

**A.** Простые парциальные припадки.

1. Моторные
2. Сенсорные
3. Вегето-висцеральные (с автономными симптомами).
4. С нарушением психических функций.

**Б.** Сложные (комплексные) парциальные припадки.

1. Начало с простых парциальных припадков
2. Начало с нарушения сознания

**В.** Парциальные припадки со вторичной генерализацией (вторично генерализованные)

# КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ

---

## II. Генерализованные припадки.

### A. Абсансы

1. Типичные
2. Атипичные

### Б. Миоклонические припадки

### В. Клонические припадки

### Г. Тонические припадки

### Д. Тонико-клонические припадки

### Е. Атонические (астатические) припадки

## III. Неклассифицированные припадки



Тип приступа	Состояние сознания	Проявления
<b>Тонико-клонический</b>	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
<b>Тонический</b>	Нарушено	Глаза приоткрыты и отведены вверх, напряжение и вытягивание конечностей, либо - напряжение и сгибание рук в сочетании с напряжением и вытягиванием ног
<b>Клонический</b>	Нарушено	Симметричное подергивание конечностей
<b>Миоклонический</b>	Нарушено, редко - сохранено	Резкие внезапные, кратковременные (секунды) вздрагивания всем телом, либо - одной конечности или отдельных мышц
<b>Атонический</b>	Нарушено	Резкое внезапное падение, расслабление (обмякание) всего тела
<b>Абсансы:</b> <b>- Типичные</b>  <b>- Атипичные</b>	Нарушено  Частично сохранено	Кратковременное (5-10 сек) замирание, застывание взора, внезапное прерывание речи и движений  Замирание в течение 10-60 секунд, застывание взора, прекращение или автоматическое продолжение начатого действия

# ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Генерализованный (большой) судорожный припадок – характеризуется симметричным тоническим напряжением тела, с последующими симметричными клоническими судорогами в конечностях. Продолжительность 30 - 60 секунд.
- После припадка может отмечаться снопоподобное состояние в течение минут, постепенное пробуждение с последующей спутанностью, сонливостью или возбуждением.
- Во время припадка глаза открыты, зрачки заведены за надбровные дуги или отведены в сторону.
- После припадка амнезия на весь период припадка.

# ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Абсанс проявляется внезапным нарушением сознания продолжительностью 5-10 секунд, со столь же спонтанным и внезапным его восстановлением. Глаза открыты и уставлены в одну точку, иногда заведены за надбровные дуги, иногда глаза и веки совершают мелкие миоклонические подергивания.



# ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Простые парциальные припадки возникают также внезапно, длятся обычно не более минуты, с симптомами, соответствующими возбуждению определенных корковых областей.

# ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Комплексные (сложные) парциальные припадки – начинаются с фиксации взгляда, с последующим автоматизмом типа переступания на месте, суетливых глотательных, жевательных и других стереотипных движений, включают обрывки речи, не относящейся к обстоятельствам, бормотание, мычание.
- По окончании автоматизма отмечается период спутанности, длящейся до нескольких десятков секунд.

# ПРОЯВЛЕНИЯ ПАРЦИАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ

Тип приступа	Состояние сознания	Проявления
<b>Простой парциальный</b>	Сохранено	<ol style="list-style-type: none"><li>1) Подергивание мышц половины лица, части конечности, одной конечности или половины тела</li><li>2) непроизвольный поворот головы и глаз в сторону</li><li>3) внезапная остановка речи с полной невозможностью говорить</li><li>4) чувство покалывания, ползания мурашек в одной конечности или половине тела</li><li>5) внезапная кратковременная потеря зрения, светящиеся круги перед глазами, вспышки света</li><li>6) внезапно возникающий кратковременный шум в ушах, звон, скрежет</li><li>7) внезапно возникающие кратковременные ощущения какого-либо запаха или вкуса во рту</li></ol>
<b>Сложный парциальный</b>	Частично сохранено или нарушено	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.)



# ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- **Парциальные эпилептические припадки, сопровождаются нарушением психических функций в виде:**
  1. **Метаморфозии** (изменение формы, величины, расположения окружающих предметов в сопровождении вестибулярных расстройств, превращающих предметы окружающего в калейдоскопический хаос («оптическая буря»))
  2. **Расстройство схемы тела** – ощущение изменения длины конечностей, искривления отдельных частей тела, вращения тела вокруг оси.

# ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

3. галлюцинаторные припадки:

- Обонятельные галлюцинации – приступообразное ощущение запаха бензина, краски, а так же несуществующих и недифференцированных запахов.
- Вкусовые галлюцинации – неприятные ощущения привкуса во рту (металл, горечь, жженая резина и т.д.)
- Слуховые галлюцинации – голоса угрожающего, комментирующего или императивного характера.
- Зрительные галлюцинации – элементарные (вспышки, искры), панорамические (смена картин, динамика сюжета)

# ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Идеаторных припадков – патологическое усиление идеаторных процессов в виде внезапного появления непроизвольных или насильственных мыслей, не связанных с предыдущей мыслительной деятельностью («вихрь мыслей»), либо ослабление или прекращение мыслительной деятельности («пустота в голове» или «остановка мыслей»).
- Эмоционально-аффективных припадков – напоминают панические атаки, протекают с немотивированным пароксизмально возникающим страхом, предчувствием смерти; реже возникают экстатические припадки с переживанием счастья, восторга, блаженства.



# ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Припадки сопровождающиеся состоянием «уже виденного, уже слышанного, уже пережитого».
- Припадки при которых возникают галлюцинации-воспоминания образов и сцен, имевших реальное место в жизни много лет назад.

# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ПРИПАДКОВ

- Полиморфизм судорожных пароксизмов, их сложность и отсутствие «упорядоченности» в появлении, как правило, указывает на неблагоприятное течение заболевания.
- Интенсивность пароксизмальных проявлений не всегда определяет прогрессивность заболевания.

# ТРАНЗИТОРНЫЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

---

(ПСИХИЧЕСКИЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ

ПРИПАДКОВ)

- По времени значительно превышают длительность припадков
- Включают:
  - Дисфория
  - Сумеречное расстройство сознания



# ДИСФОРИЯ

- Мрачное, угрюмо-тоскливое и злобно-раздражительное настроение с агрессивными тенденциями. Аффект тоски беспредметный. «Черные дни» эпилептика. Могут как предшествовать припадку, так и возникать спонтанно.

# СУМЕРЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ

- Амбулаторный автоматизм
- Фуги
- Трансы
- Сомнамбулизм (снохождение, лунатизм)

# СУМЕРЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ

---

- Отрешенность от окружающего мира;
- Дезориентировка во времени, месте и окружающей личности;
- Непоследовательность, фрагментарность мышления;
- Амнезия после завершения состояния помраченного сознания;

(Ясперс, 1911 год)



# СУМЕРЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ

---

- ▣ Острое, внезапное начало, часто молниеносное, без предвестников;
- ▣ Транзиторность, кратковременность (не более нескольких часов);
- ▣ Охваченность сознания аффектом страха, злобы, тоски, ярости;
- ▣ Деориентировка в собственной личности – человек лишается способности содержательно воспринимать действительность и осуществлять целенаправленную деятельность;

# СУМЕРЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ

---

- Видимая последовательность, обусловленность поступков и действий, что вводит в заблуждение окружающих, либо нецеленаправленное, хаотичное, brutальное, агрессивное возбуждение;
- Критическое окончание;
- Терминальный сон;
- Полная или частичная амнезия прошедшего;

# ФОРМЫ СУМЕРЕЧНОГО РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ

- Простая  
Остро, неправильное поведение, автоматизированные движения
- Параноидная  
Общественно-опасные действия. Больной включает «обидчика» в галлюцинаторно-бредовые представления и преследует его
- Делириозная  
Сценоподобные зрительные галлюцинации (в отличие от делирия нет этапности)
- Онейроидная  
Фантастическое содержание галлюцинаторно-бредовых расстройств, частичная амнезия
- Дисфорическая  
Тоска, злоба, опасны для окружающих



# ЭПИЛЕПСИЯ: ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

- ▣ Нейрональные процессы у эпилептического больного:
  - инертность и сила
    - тугоподвижность и вязкость мышления
    - снижение заинтересованности
    - вспышки эмоциональные реакции, стойкость злобных реакций
    - привязчивость к вещам

Факторы риска / развития психических расстройств:

- ▣ ЧМТ при падении во время припадков
- ▣ Влияние на когнитивные функции ПЭП
- ▣ Эпистатус в анамнезе
- ▣ Сложные припадки
- ▣ Частые припадки
- ▣ Височная (левосторонняя) эпилепсия
- ▣ Начало в детском возрасте
- ▣ Длительность заболевания

Значительная выраженность глишоидия (энекетичность)

# ЭПИЛЕПСИЯ: ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

## 1. Специфические для эпилепсии изменения личности с мнестико – интеллектуальными дефектами

Замедление / застревание ... → ... эпилептическое слабоумие  
Высокий IQ ... → ... задержка психического развития и умственная отсталость у детей

значительная вариабельность

Актуальность ПЭП с низким воздействием на когнитивные функции

## 2. Аффективные расстройства

в 10 раз чаще чем у здоровых людей

- ▣ Тревожно-депрессивные расстройства
  - ▣ Панические атаки
- В основе – нейрометаболические механизмы

Терапия: ПЭП + СИОЗС

## 3. Эпилептические психозы

Шизофреноподобные, параноидальные расстройства (бред, галлюцинации...)  
Чаще на ГАМК-ПЭП в высоких дозах

Терапия: ПЭП + атипичный антипсихотик

# ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИЧНОСТИ

- Возникает явления брадипсихии с вязкостью и тугоподвижностью психических процессов.
- Патологическая обстоятельность
- Поляризация аффективной сферы психики (злобность – слащавость) с тенденциями к их застреванию.
- Злопамятность
- Эгофилия
- Ипохондричность
- Склонность к сверхценным идеаторным образованиям.
- Расстройства влечений



# ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЕ СЛАБОУМИЕ

- Вязкость и инертность мышления
- Прогрессирующая гипомнезия
- Прогрессирующая олигофазия
- Сужение круга интересов
- Асоциальность поведения
- Углубление личностных изменений

# ЭПИЛЕПСИЯ

## ОТДЕЛЬНЫЕ ФОРМЫ

### ▣ Синдром Веста

2% всей детской эпилепсии

Триада:

- ▣ инфантильные спазмы
- ▣ специфический ЭЭГ-паттерн в межприступном периоде (гипсаритмия)
- ▣ ЗПР, ЗФР

Только каждый 25ый ребенок достигает средне-нормального уровня физического и интеллектуального развития.

50% трансформация в синдром Леннокса-Гасто

### ▣ Синдром Леннокса-Гасто: (эпилептическая энцефалопатия детского возраста)

3-10% от всех детских эпилепсий

75% - симптоматическая

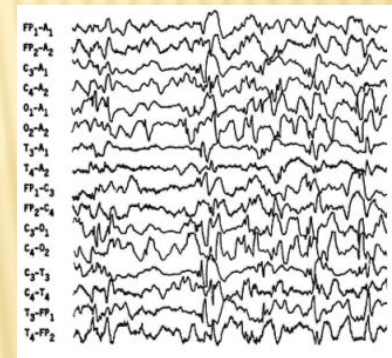
Комбинация припадков

Множественные ежедневные припадки, часто эписитатус

Глубоко выраженная ЗПР

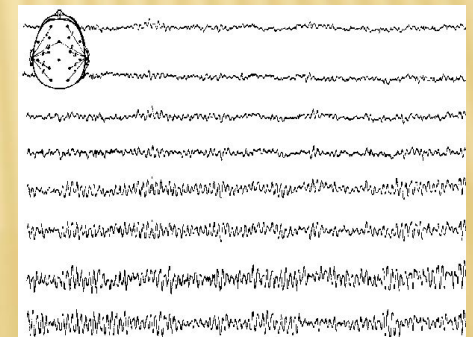
Терапевтическая резистентность

Драматический прогноз



гипсаритмия

норма ЭЭГ

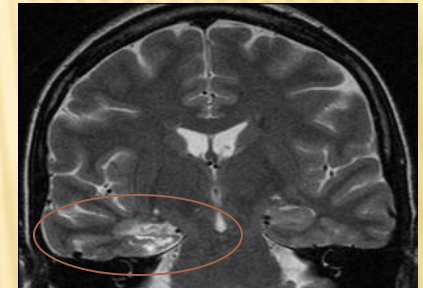


# ЭПИЛЕПСИЯ: ОТДЕЛЬНЫЕ ФОРМЫ

## ▣ Височная эпилепсия

Фокальная форма с локализацией эпилептогенного очага в височной доле

Самая частая форма (25-30% всей эпилепсии)



Причины:

- ▣ гиппокампальный склероз, кортикальная дисплазия ( = врожденные аномалии)
  - ▣ артерио-венозная мальформация и кавернозная ангиома сосудов ГМ
  - ▣ опухоль ГМ, ЧМТ, нейроинфекции
1. Простые парциальные припадки (аура – вкусовая, обонятельная)
  2. Сложные парциальные припадки (автоматизм, не дольше 3 минут, цефалгии после приступа); 1 → 2

Лечение: плохо поддается ПЭП; хирургия - полное исчезновение у 75% б-х

## ▣ Атонические (акинетические)

генерализованная

резкая потеря мышечного тонуса

- ▣ в группе мышц – «отвисание»
- ▣ во всех мышцах - припадки падения ("drop attacks")



# ФОРМЫ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭПИЛЕПСИИ

- доброкачественные судороги новорожденных (семейные и несемейные)
- доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества
- детская абсанс эпилепсия
- юношеская абсанс эпилепсия
- юношеская миоклоническая эпилепсия
- эпилепсия с изолированными генерализованными судорожными

# ОСНОВНЫЕ КРИТЕРИИ ИГЭ

---

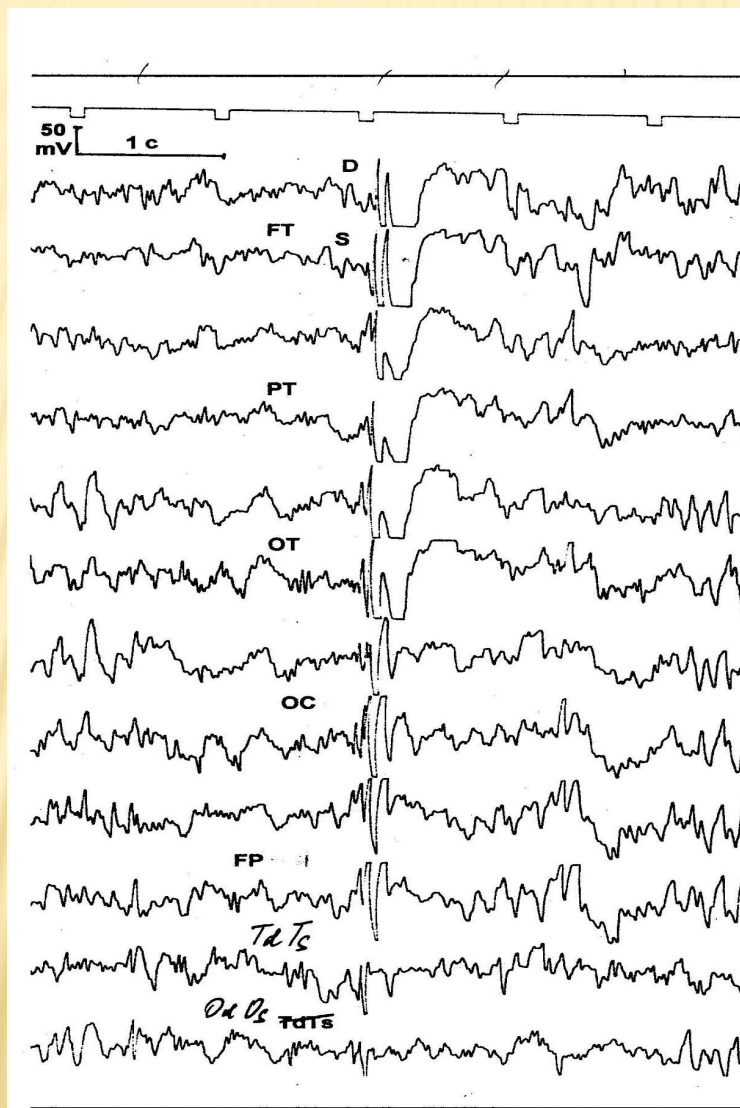
- дебют приступов в детском и подростковом возрасте
- нередко семейные случаи эпилепсии у родственников пробанда
- отсутствие текущего заболевания, являющегося причиной эпилепсии
- наличие триады первично-генерализованных приступов: **абсансы, генерализованные судорожные, миоклонические пароксизмы**
- отсутствие в неврологическом статусе очаговых симптомов и нормальный интеллект пациентов
- наличие на ЭЭГ в межприступном периоде генерализованной пик - и полипик - волновой активности 3 Гц и более
- отсутствие при нейровизуализации морфологических изменений в мозге
- хороший терапевтический ответ всех видов приступов на препараты вальпроевой кислоты (депакин)

# ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ МЛАДЕНЧЕСТВА: КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА

- Дебют от 4 мес. до 3 лет (средний – 1,5 года)
- Короткие генерализованные миоклонические приступы, иногда серийные – единственный тип приступов
- Преобладание миоклонуса в мышцах шеи и плечевого пояса
- Отсутствие очаговых неврологических симптомов и нормальный интеллект
- ЭЭГ: короткие генерализованные разряды полипик – волновых комплексов исключительно во время приступов
- Лечение: вальпроаты (30-40 мг\кг\сут) или Депакин + Суксилеп (20-30 мг\кг\сут)



# ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ МЛАДЕНЧЕСТВА: ЭЭГ



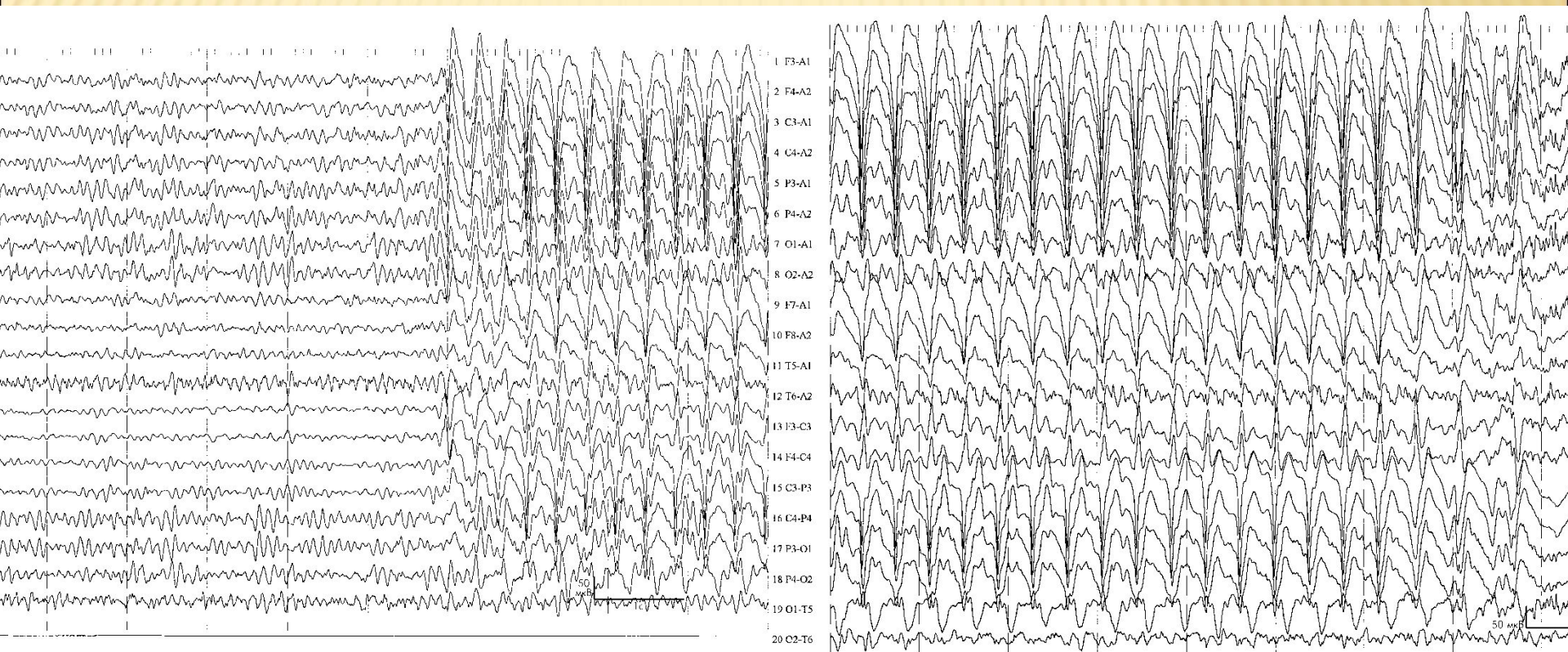
# ДЕТСКАЯ АБСАНС ЭПИЛЕПСИЯ (ПИКНОЛЕПСИЯ): ДИАГНОЗ

---

- Дебют в возрасте 3-9 лет (средний – 5,3 года)
- Типичные сложные абсансы (чаще тонические ретропульсивные) – основные приступы
- Высокая частота приступов в сутки
- Присоединение ГСП в 33% случаев
- Гипервентиляция – основной провоцирующий приступы фактор (100% у нелеченных больных)
- Основной ЭЭГ паттерн – генерализованная пик – волновая активность с частотой 3 Гц
- Препараты выбора – вальпроаты (депакин) и суксилеп с полной ремиссией в 92% случаев



# ЭЭГ ПАТТЕРН ТИПИЧНОГО АБСАНСА ПРИ ДЕТСКОЙ АБСАНС ЭПИЛЕПСИИ



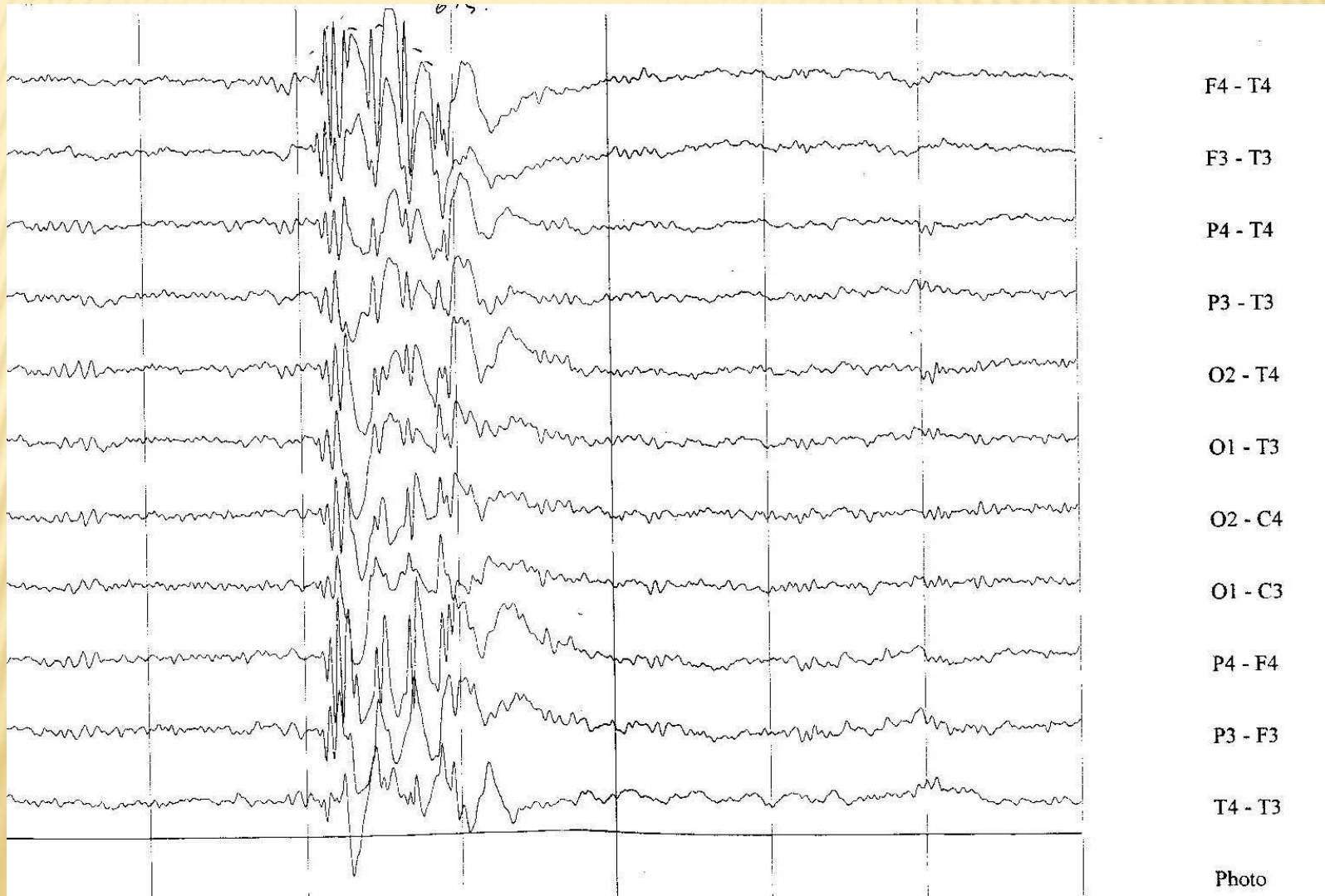


# ЮНОШЕСКАЯ АБСАНС ЭПИЛЕПСИЯ: ДИАГНОЗ

---

- Дебют 9-21 год (средний – 12,5 лет)
- Характерны типичные простые абсансы
- Абсансы короче и реже, чем при ДАЭ
- Присоединение ГСП в 75% случаев
- ЭЭГ паттерны – генерализованная пик– и полипик-волновая активность 3 Гц и выше
- Препарат выбора – вальпроаты (Депакин) с достижением полной ремиссии в 79% случаев
- Возможность присоединения миоклонических приступов с трансформацией в ЮМЭ

# ЮНОШЕСКАЯ АБСАНС ЭПИЛЕПСИЯ: ЭЭГ



# ЭПИЛЕПСИЯ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ СУДОРОЖНЫМИ ПРИСТУПАМИ: ДИАГНОЗ

- Дебют обычно в 10–18 лет, чаще у мальчиков.
- Генерализованные судорожные приступы без ауры – единственный вид приступов.
- Приуроченность приступов к периоду пробуждения и засыпания.
- Высокая частота нормальной ЭЭГ в межприступном периоде (до 50% случаев).
- Препараты выбора – топамакс, группа карбамазепина и вальпроаты с ремиссией в 92% случаев.



# ЮНОШЕСКАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: ДИАГНОЗ

- Дебют в возрасте 7-21 лет, чаще у девочек.
- Нередки семейные случаи эпилепсии.
- Массивный эпилептический миоклонус в руках – основной тип приступов.
- Присоединение ГСП (90%) и абсансов (40%).
- Провокация приступов депривацией сна.
- Нормальный неврологический статус.
- Генерализованная быстрая полиспайк – волновая активность на ЭЭГ.
- Препарат выбора – Депакин. Ремиссия – 89%.

# ЮНОШЕСКАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ: ФАКТОРЫ ПРОВОКАЦИИ

- Недосыпание
- Неожиданное пробуждение
- Фотостимуляция
- Закрывание глаз
- Менструация
- Стресс

# ПРОВОКАЦИЯ ПРИСТУПОВ ПРИ ЮМЭ (P.WOLF, 2004)

---

- Ритмическая фотостимуляция – 40%  
(преобладают женщины)
- Чтение (периоральный миоклонус) – 30%
- Закрывание глаз (преобладают женщины) - 10%.



# ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ФОКАЛЬНЫЕ ЭПИЛЕПСИИ

---

- Доброкачественная детская эпилепсия с центрo-темпоральными спайками (роландическая эпилепсия)
- Доброкачественная фокальная эпилепсия с затылочными спайками (ранним началом – синдром Панаиотополус и с поздним началом – синдром Гасто)
- Идиопатическая фотосенситивная затылочная эпилепсия

# ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ФОКАЛЬНЫЕ ФОРМЫ

- Приступы носят фокальный характер, обычно короткие и редкие, часто приурочены ко сну;
- Тенденция к спонтанной ремиссии;
- Отсутствие изменений в неврологическом статусе;
- На ЭЭГ нормальная основная активность, региональные эпилептиформные изменения (ДЭНД), нарастающие в ФМС;
- Отсутствие структурных изменений в головном мозге.

# ДОБРОКАЧЕСТВЕННАЯ ДЕТСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЦЕНТРО-ТЕМПОРАЛЬНЫМИ СПАЙКАМИ (РОЛАНДИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ)

- ▣ Дебют – 2-14 лет (пик- 4-10 лет)
- ▣ Преобладают по полу мальчики
- ▣ фарингооральные приступы: соматосенсорная аура (щечная парестезия по определению Aicardi)→горловые звуки по типу «хрюканья» или бульканья»  
→слюнотечение, анартрия
- ▣ Гемифациальные: клонические или тонические судороги мышц лица
- ▣ Фациобрахиальные: вовлечение мышц лица и руки
- ▣ Вторично-генерализованные судорожные приступы в 25% случаев
- ▣ Типичный ЭЭГ паттерн – региональные ДЭНД в центрально-височной области. 1/3 пациентов билатерально-синхронные разряды, нарастающие во сне



# ЛЕЧЕНИЕ РОЛАНДИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

- Препаратом первого выбора являются производные вальпроевой кислоты (30-40 мг/кг/сут.).
- При неэффективности – монотерапия топираматом (5-8 мг.сут) или карбамазепином (15-20 мг/кг/сут.).
- Специфический препарат в лечении РЭ – сультIAM (осполот) 10 мг/кг/сут.
- Клиническая ремиссия (прекращение приступов до 16 лет) составляет 98%

# ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЗАТЫЛОЧНЫМИ ПАРОКСИЗМАМИ

## С РАННИМ НАЧАЛОМ (СИНДРОМ ПАНАИОТОПОЛУС)

- ▣ Дебют – 1-13 лет (пик 3-6 лет)
- ▣ Приступы манифестируют во сне (при засыпании или перед пробуждением)
- ▣ Приступы начинаются со рвоты, головной боли → поворот головы, глаз в сторону → гемиконвульсии (в 19% случаев джексоновский марш) → вторично-генерализованной судорожной приступ
- ▣ «Иктальные» синкопы – длительная утрата сознания в сочетании с падением мышечного тонуса (от 30 минут до 7 часов)
- ▣ В неврологическом статусе изменений нет.

# ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЗАТЫЛОЧНЫМИ ПАРОКСИЗМАМИ

## С ПОЗДНИМ НАЧАЛОМ (ФОРМА ГАСТО)

- ▣ Дебют 3-15 лет (ср. 6-8 лет)
- ▣ Частота приступов невысокая
- ▣ Простые зрительные галлюцинации (цветные сферические образы возникают в периферическом поле зрения и двигаются в противоположную очагу сторону, реже галлюцинации носят гемианоптический характер)  
→ иллюзии движений глаз, ощущение боли в области глаз → тоническое отведение глазных яблок и девиация головы в сторону, в сочетании с трепетанием век → унилатеральные гемиконвульсии (41%) или ВГСП (8%). После приступа возникает пульсирующая интенсивная головная боль, нередко с тошнотой или рвотой



# ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ФОТОСЕНСИТИВНАЯ ЗАТЫЛОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ

---

- Дебют 8-15 лет
- Возникают исключительно при ритмической фотостимуляции (просмотр TV, компьютерные игры)
- Простые зрительные галлюцинации (цветные сферические галлюцинации) → девиация головы, глаз в сторону → ВГСП (до 2-х часов). По окончании приступа интенсивная головная боль и возможно рвота.

## ПРИМЕРНАЯ ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА ЭПИЛЕПСИИ

- **Эпилепсия, локализованная форма, симптоматическая, проявляющаяся редкими вторично-генерализованными тонико-клоническими припадками.**
- **Эпилепсия, генерализованная форма, идиопатическая, проявляющаяся частыми простыми типичными абсансами.**
- **Эпилепсия, генерализованная форма, криптогенная (или вероятно симптоматическая), проявляющаяся синдромом Уэста.**
- **Эпилепсия, генерализованная форма, симптоматическая, проявляющаяся ранней миоклонической энцефалопатией.**
- **Эпилепсия, генерализованная форма, симптоматическая, ранняя миоклоническая энцефалопатия.**
- **В случае специфических синдромов вначале указывается основное заболевание, а затем характер эпилептического синдрома.**
- **Артериовенозная аневризма больших размеров полюса лобной доли, догеморрагический период, умеренно выраженный гипертензионный синдром, сложные парциальные тонические припадки.**
- **Фенилкетонурия с выраженной задержкой психомоторного развития, редкими генерализованными клоническими припадками и частыми неустойчивыми миоклониями.**

---

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ▣ КЛИНИЧЕСКИЙ МЕТОД
- ▣ ЭЭГ
- ▣ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ
- ▣ МАГНИТО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ
- ▣ ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ
- ▣ АНГИОГРАФИЯ



# ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

- Индивидуальный подбор препаратов в зависимости от типа припадков
- Непрерывность приема антиконвульсантов
- Постепенное «вытеснение» одного препарата другим в случае его малой эффективности
- Осуществление терапии под контролем ЭЭГ

## ИСТОРИЯ ВОПРОСА

- «Эпилепсия» в переводе с греческого означает «удивление»
- Священная болезнь римлян. Методы диагностики у легионеров
- 19 век - Джексон «эпилепсия - это возникновение внезапного, мощного и быстрого разряда, более или менее обширного»
- 1857 год - использование бромидов
- 1912 год - использование фенобарбитала
- 1938 год - использование фенитоина в США
- 1952 год - использование примидона, карбамазепина и этосуксимида
- 1964 год - использование диазепама
- 1967 год - использование вальпроата натрия
- 1973 год - использование клоназепама
- 1985 год - вальпроат признан единственным лекарством, эффективным в отношении всех форм эпилептических припадков и синдромов

# ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ: ПРИНЦИПЫ АДЕКВАТНОЙ ТЕРАПИИ

- Длительность терапии
- Постоянство приема противоэпилептических препаратов (ПЭП)
- Индивидуальные режимы ПЭП (возраст, масса тела, ...)
- Выбор ПЭП по типам припадков
- Моно- и комбинированная терапия
- Продолжение терапии 2 года после достижения ремиссии
- Постепенное «вытеснение» одного препарата другим в случае его малой эффективности

Адекватная терапия:

**40-50% в течение последнего года припадки не возникают**

30-40% = 1-12 припадков

10-15% = 12-50 припадков

**5-10% = свыше 50 припадков**







## **ЦЕЛЬ И ВОЗМОЖНОСТИ:**

---

*Целью фармакотерапии эпилепсии является полное прекращение припадков без негативных нервно-психических и соматических побочных явлений и обеспечение педагогической, профессиональной и социальной адаптации пациента.*

Этот результат может быть достигнут у 50% всех больных, в 30% прекращение достижимо при дозах, вызывающих те или побочные эффекты, в 10-20% фармакологическое лечение не оказывает значительного эффекта на частоту припадков.

# МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

## Противоэпилептические средства

### А. Препараты первого выбора

- 1. Барбитураты:  
фенобарбитал
- 2. Иминостильбены:  
карбамазепин (финлепсин, тимонил, тегретол и др.)
- 3. Бензодиазепины:  
антелепсин (клоназепам)
- 4. Вальпроаты:  
натриевая соль: ацедипрол (конвулекс, депакин и др.)  
кальциевая соль: конвульсофин  
магниевая соль: дипромал

### Б. Препараты второго выбора

- 1. Барбитураты:  
гексамедин (примидон)  
бензонал (бензобарбитал)
- 2. Гидантоины:  
дифенин (фенитоин)
- 3. Сукцинимиды:  
суксилеп (этосуксимид)

Форма припадков	Средства 1 выбора	Средства 2 выбора
Простые и сложные парциальные	Карбамазепин	Бензонал, вальпроаты
Псевдоабсансы	Вальпроаты	Этосуксимид
Вторично генерализованные	Карбамазепин, вальпроаты	Бензонал
Генерализованные: тонические, клонические, миоклонические	Вальпроаты	Фенобарбитал, гексамедин
Атонические, миоклоноастатические, миоклонические	Вальпроаты	Фенобарбитал, бензодиазепины, этосуксимид
Абсансы	Вальпроаты	Этосуксимид



<b>Синдром Уэста</b>	Синактен-депо, вальпроаты	Бензодиазепины
<b>Синдром Леннокса-Гасто</b>	Вальпроаты	Бензодиазепины
<b>Ночная эпилепсия</b>	Карбамазепин	
<b>Эпилепсия пробуждения</b>	Вальпроаты	Фенобарбитал
<b>Трудно поддающиеся лечению</b>	Карбамазепин, вальпроаты	Барбитураты, бензодиазепины
<b>Припадки-у новорожденных-у грудных детей-у детей 2-3 лет</b>	Фенобарбитал Фенобарбитал, бензодиазепины Бензодиазепины	Бензонал Барбитураты, карбамазепин, вальпроаты
<b>Фебрильные судороги</b>	Фенобарбитал, бензодиазепины	Карбамазепин
<b>Припадки при соматической патологии:- парциальные-генерализованные</b>	Бензонал Фенобарбитал, гексамедин	Карбамазепин (осторожно) Вальпроаты или бензодиазепины (осторожно)

# ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

---

**Решение о применении комбинированной терапии принимается только после проведения контролируемого лечения вальпроатом**

Выбор препаратов для комбинированной терапии должен учитывать, что:

- Эпилепсия резистентная к терапии протекает со смешанными припадками, поэтому лекарства должны иметь максимально широкий спектр действия (вальпроат)
- Основное лекарство не должно индуцировать ферменты печени (из препаратов первой линии это только вальпроат)

Дополнительные противоэпилептические средства:

- Вигабатрин при рефрактерных парциальных припадках
- Ламотриджин при парциальных и вторично генерализованных припадках (не может применяться с карбамазепином из-за увеличения токсичных метаболитов карбамазепина)
- Должны поддерживаться стабильные уровни препаратов в крови для избежания суммирования пиковых концентрации в плазме

# ОСНОВНЫЕ «МИШЕНИ» ТЕРАПИИ

- Судорожные проявления – антиковульсанты
- Сумеречные состояния – нейролептики, преимущественно алифатические фенотиазины (аминазин, тизерцин)
- Предупреждение и купирование дисфорий – тимонейролептики (сонапакс, хлорпротиксен, тералигден), антидепрессанты с седативным эффектом (амитриптилин)
- Коррекция интеллектуально-мнестических нарушений – нейрометаболические протекторы (мексидол, энцефабол, фенибут, пантогам, пикамилон)



# ТАКТИКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ПРИПАДКОВ

- Парциальные припадки – препараты выбора карбамазепины (финлепсин, тегретол)
- Первично генерализованные припадки – вальпроаты (депакин, конвулекс)
- Абсансы – сукцинимиды (этосуксимид)

# ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЭП ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ПРИПАДКОВ

ПОКОЛЕНИЕ / ГРУППА		ТИПЫ ЭПИПРИПАДКОВ			
		парциальные	абсансы	миоклонии	тониико-клонии
1	<b>Вальпроаты</b>	+	+	+	+
1	Фентоин	+			+
1	Фенобарбитал	+			+
2	<b>Карбамазепин</b>	+			+
	Габапентин	+			?
3	<b>Ламотриджин</b>	+	+	+	+
3	<b>Топирамат</b>	+	?	+	+
	этосукцимид		+		

# ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ: СРАВНЕНИЕ ПЭП

ПОКОЛЕНИЕ / ГРУППА		МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ				ЧАСТОТА ПРИЕМА
		Блок Na	ГАМК	Блок Ca	Глутамат	
<b>1</b>	<b>Вальпроаты</b>	+/-	+		+/-	<b>1-2</b>
1	Фентоин	++	+/-		+/-	1-2
1	Фенобарбитал	+	+		+	1-2
<b>2</b>	<b>Карбамазепин</b>	++	+/-		+/-	<b>2-4</b>
	Габапентин	+/-	+		+/-	3
<b>3</b>	<b>Ламотриджин</b>	++			+/-	<b>3</b>
<b>3</b>	<b>Топирамат</b>	+	+		+	<b>2</b>
	этосукцимид			++		1-2



# ФЕНОБАРБИТАЛ

---

- **Применяется с 1912 года**
- **Действие:** стабилизация клеточных мембран нейронов
- **Фармакокинетика**
  - период полувыведения 96 часов
  - метаболизируется в печени
  - является индуктором ферментов
- **Показания**
  - генерализованные (за исключением абсансов и миоклонических препадков) и парциальные припадки
- **Достоинства**
  - выпускается в многообразных формах, в том числе в инъекциях
  - принимается один раз в сутки
  - широкий спектр действия
  - стоит не дорого
- **Недостатки**
  - седативный эффект, замедление психического и двигательного развития
  - развитие толерантности
  - индукция ферментов
  - вызывает недостаток витамина В 12 (гематологические и неврологические нарушения)
  - тератогенность

# КАРБАМАЗЕПИН

- ▣ **Применяется с 1961 года** : ингибирует синаптическое проведение
- ▣ **Фармакокинетика**
  - ▣ продолжительность всасывания до 24 часов, а период полувыведения 15-25 часов
  - ▣ активный метаболит эпокси-10-11--карбамазепин
  - ▣ степень связывания с белками 70%
  - ▣ метаболизируется в печени и выводится с мочой
  - ▣ индуктор ферментов
- ▣ **Показания**
  - ▣ генерализованные тонико - клонические припадки
  - ▣ парциальные припадки
  - ▣ психические последствия эпилепсии
  - ▣ а также, как регулятор настроения и психотропное средство
- ▣ **Достоинства**
  - ▣ широкий спектр действия
  - ▣ психотропный эффект
- ▣ **Недостатки**
  - ▣ кожные высыпания (10-20% случаев), лекарственная волчанка
  - ▣ индуктор ферментов
  - ▣ необходимость принимать 2-3 раза в сутки
  - ▣ может усиливать генерализованные припадки (абсансы или миоклонические)

# БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ

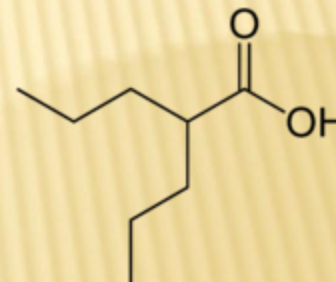
---

- Диазепам более эффективен при лечении острых состояний
- Клоназепам, клобазам и нитразепам обладают профилактическим действием
- Фармакокинетика
  - хорошо всасываются
  - период полувыведения 32 - 38 часов
  - выделяются с мочой и желчью
- Показания
  - Припадки, рефрактерные к другим лекарствам
  - эпилептические энцефалопатии у детей
  - острые припадки
- Достоинства
  - эффективность при неотложной терапии
  - редко вызывают опасные побочные реакции
- Недостатки
  - седативный эффект, изменение поведения, увеличение массы тела
  - эффективны только в 1/3 случаев



# ВАЛЬПРОАТЫ

- Первая генерация ПЭП; с 1960-х гг.
- 3 механизма действия  
**наиболее широкий спектр действия**  
назначение в т.ч. при криптогенной эпилепсии



- Вальпроат Na  **гепатотоксическая кислота;**  
Вальпроат Na + вальпроат натрия/кислота = пролонгированная форма

- Вальпроаты на рынке:
  - Депакин SANOFI-AVENTIS
  - Конвулекс GEROT
  - Энкорат Хроно SUN PHARMACEUTICAL

- Побочные эффекты:  
тремор, лишний вес, выпадение волос



# СВОЙСТВА ВАЛЬПРОАТОВ

---

## ▣ ВЫДЕЛЕНИЕ

- ▣ происходит медленно
- ▣ с мочой выделяется 2-3%
- ▣ практически полностью метаболизируется в печени и выводится в виде метаболитов

## ▣ ВЗАМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВАМИ

- ▣ лекарства индуцирующие ферменты ускоряют метаболизм вальпроата и делают необходимым увеличением дозы на 20-30%
- ▣ вальпроаты могут вытеснять другие лекарства их участков связывания белками плазмы
- ▣ вальпроаты могут угнетать метаболизм других лекарств в печени

вальпроат - единственное средство первой линии, которое не является индуктором ферментов и поэтому не снижает эффективность других лекарств (ПЭП, контрацептивов, антикоагулянтов)

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАЛЬПРОАТОВ

- ▣ **АБСАНСЫ** : полный эффект в 85% случаев, улучшение в 91%
- ▣ **ДЕТСКАЯ И ЮВЕНИЛЬНАЯ МИОКЛОНИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ** :полный эффект в 80% случаев, улучшение в 85% случаев
- ▣ **ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (GRAND MAL)**: полный эффект в 80% случаев, улучшение в 90%
- ▣ **ПАРЦИАЛЬНЫЕ ПРИПАДКИ**: полный эффект в 46% случаев, улучшение в 60%
- ▣ **СИНДРОМ ЛЕНОКСА-ГАСТО**: улучшение в 45% случаев



# ДЕПАКИН

## **Показания:**

- ▣ парциальная Эп (простые или комбинированные припадки)
- ▣ генерализованная Эп
- ▣ вторично – генерализованная Эп
- ▣ синдром Веста, Леннокса-Гасто

## **Способ применения / дозы:**

### Взрослые:

начальная доза – 600мг / сутки

увеличение дозы - на 200мг

каждые 3 дня до оптимального эффекта

Максимальная суточная доза 1000 - 2000мг

### Дети: ( с массой более 20кг)

начальная доза – 400мг / сутки

увеличение дозы - на 20-30мг / кг массы тела

ежедневно до оптимального эффекта

Прием 1-2 раза / день

# ВАЛЬПАРИН XR

## Побочные эффекты:

- ЖКТ - диспепсия (тошнота, рвота, диарея, запор), гепатит, панкреатит;
- увеличение массы тела;
- выпадение волос (2-12%), кожная сыпь, зуд, фотосенсибилизация, мультиформная эритема, синдром Стивена\_Джонса;
- ЦНС: атксия, тремор, нарушение сознания, кома;
- Tr-, Neu-, Leu-пения, ↓[фибриноген], ↓ агрегации Tr;
- нарушение менструального цикла, аменорея

## Противопоказания:

- дети с массой менее 20кг (3года)
- гепатит (острый и хронический, лекарственный в семейном анамнезе)
- порфирия, тромбоцитопения
- беременность, лактация
- индивидуальная непереносимость



# ЛАМИТОР



## Форма выпуска:

- табл 25мг № 50
- табл 50мг № 50
- табл 100мг № 50

**МНН:** ламотриджин  
(ВОЗ - ламотригин)



## Показания:

- моно- и комбинированная терапия эпилепсии (включая синдром Леннокса-Гасто) взрослых и детей старше 12 лет;
- в комбинированной терапии эпилепсии у детей 3-12 лет;
- припадки, резистентные к другим противоэпилептическим средствам любого типа.



# ЛАМИКТАЛ

## Способ применения / дозы:

### Взрослым на фоне других ПЭП (- индукторов изоферментов печение)

2недели - 50 мг / сутки (в 1 прием)

2недели - 100 мг / сутки (в 2 приема)

поддерживающая терапевтическая доза 200-400мг / сутки (в 2 приема)

### Взрослым на фоне ВАЛЬПРОАТОВ

2недели – 25 мг / сутки через день

2недели - 25 мг / сутки ежедневно

поддерживающая терапевтическая доза 100-200мг / сутки ( в1-2 приема )

### Детям 2-12 лет на фоне других ПЭП (- индукторов изоферментов печение)

2недели - 2мг / кг / сутки (в 2 прием)

2недели - 5 мг / кг / сутки (в 2 приема)

поддерживающая терапевтическая доза 5-15 мг / кг / сутки (в 2 приема)

### Детям 2-12 лет на фоне ВАЛЬПРОАТОВ

2недели - 0,2мг / кг / сутки (в 1 прием)

2недели – 0,5 мг / кг / сутки (в 1 прием)

поддерживающая терапевтическая доза 1-5 мг / кг / сутки (в 1-2 приема)

# ЛАМИКТАЛ

---

## **Побочные эффекты** (Ламитор в качестве мототерапии):

*Со стороны ЦНС:* головокружение, головная боль, сонливость, нарушение сна, повышенная утомляемость

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, диспепсия

*Аллергические реакции:* макуло-папулезная кожная сыпь (2%)

## **Побочные эффекты** (Ламитор в качестве дополнительной терапии к другим ПЭП):

*Со стороны ЦНС:* головокружение, головная боль, сонливость, нарушение равновесия, повышенная утомляемость, раздражительность, агрессивность, тремор, спутанность сознания

*Со стороны органа зрения:* диплопия, нарушение остроты зрения

*Со стороны системы кроветворения:* Neu-, Leu-пения

## **Противопоказания:**

- ▣ выраженные нарушения функции печени
- ▣ повышенная чувствительность к ламотридину
- ▣ не следует назначать при беременности и в период лактации

# УДОБНАЯ ФОРМА ВЫПУСКА, АДАПТИРОВАННАЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ С 1 МЕСЯЦА

- Раствор для перорального применения

- •Высокая эффективность в комбинированной терапии фокальной эпилепсии у детей<sup>1</sup>
- •Широкий спектр терапевтического действия<sup>2,3</sup>
- •Хорошая переносимость, отсутствие негативного влияния на память и мышление<sup>4</sup>
- •Низкий риск лекарственного взаимодействия<sup>5</sup>
- •Быстрая титрация (первая доза является терапевтической)
- •Удобная форма выпуска, адаптированная для детей с 1 месяца<sup>5</sup>

- 1.Glauser, 2006
- 2.Айвазян, 2011 3. Panayiotopoulos «A clinical guide to Epilepsy syndromes and their treatment « 2-nd edition, Springer-Verlag London Ltd, 2007 4. Cramer J.A., Arrigo C, Van Hamme ' e G, et al, for the N132 Study Group. Effect of levetiracetam on epilepsy-related quality of life. *Epilepsia* 2000; 5: 868-874. 5. Инструкция по медицинскому применению





# ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА

---

- *Эпилептическим статус - припадок, длящийся более 30 мин или повторные припадки, между которыми больной не возвращается в сознание.*
- Основной причиной статусов является несанкционированная отмена противоэпилептических лекарств

## ***В НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ СТАТУСА (ДО 60 МИН ОТ НАЧАЛА)***

---

- Взрослым в/в 10 мг ***диазепама*** (2 мл 0.5% р-ра в 20 мл 5% ГЛЮКОЗЫ)
- Детям 0.2-0.3 мг/кг ***диазепама***.

***Скорость введения не должна превышать 2-5 мг/мин.***

***При продолжении припадков спустя 15 мин от первого введения дозу диазепама повторить***

**ПРИ ПРОДОЛЖЕНИИ ПРИПАДКОВ БОЛЕЕ 30 МИНУТ НЕОБХОДИМО ПЕРЕХОДИТЬ НА *ДЕПАКИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ***

- Вводится *внутривенно струйно 0.4-0.8 г или капельно из расчета 25 мг/кг массы тела в сутки (и более под контролем уровня препарата в плазме)* в 250-500 мл 0.9% р-ра натрия хлорида.
- *Верхняя граница токсического уровня определяется в 200 мг/л плазмы.*



# ***ДЕПАКИН ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ***

**(DEPAKINE INJECTION)**

***ВАЛЬПРОАТ НАТРИЯ (VALPROAT SODIUM)***

ПОРОШОК ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 400 МГ ВО  
ФЛАКОНЕ 4 МЛ В КОМПЛЕКТЕ С

РАСТВОРИТЕЛЕМ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ.

- ***при эпилептическом статусе***
- ***ранних посттравматических судорогах***
- ***в послеоперационном периоде***
- ***при мозговом инсульте с “периодическими латерализованными эпилептиформными разрядами – ПЛЭР”***

# ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ

- 25-30% пациентов
- 1-ое место: височная эпилепсия
- Факторы риска:
  - Длительность заболевания
  - Большое число припадков до начала терапии
- КТ-признаки:  
склероз медиа-базальных структур и кортикальной дисплазии

## Подход к лечению:

- Агрессивная комбинированная терапия в максимально переносимых терапевтических дозах
- Вальпроаты = 1-е место в терапии



# ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЧЕРЕПНОМОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

---

- Выделяют открытые и закрытые
- По тяжести:
  1. Сотрясение (коммоция)
  2. Ушиб (контузия)
  3. Сдавление (компрессия)



# ЭТАПЫ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

- Начальный (острейший)
- Острый
- Реконвалесценции
- Отдаленных последствий (резидуальный)

# НАЧАЛЬНЫЙ ЭТАП

---

- Характеризуется состоянием выключения сознания (оглушенность, сопор, кома)

# ОСТРЫЙ ПЕРИОД

---

- Психозы с делириозным или сумеречным помрачением сознания
- Корсаковский амнестический синдром
- Возникают после выхода из бессознательного состояния.
- Типично наличие вестибулярных расстройств
- При более стойком прояснении сознания могут наблюдаться галлюцинозы, чаще слуховой, но возможен и тактильный и зрительный.



# ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ

- Подострые, затяжные травматические психозы.
- Развиваются через несколько недель или месяцев
- Возможно возникновение аффективных и аффективно-бредовых психозов

# ОТДАЛЕННЫЙ ЭТАП

---

- Различные варианты психоорганического синдрома.
- Посттравматическая астения – наиболее частое из наблюдаемых последствий (60%), преобладает раздражительность и истощаемость, колебание цифр АД, тахикардия, потливость, головная боль, вестибулярные расстройства. Нарушение циркадного ритма, признаки метеопатии.

# ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ

---

- Выделяют два варианта:
  1. С преобладанием раздражительности
  2. С преобладанием истощаемости и адинамичности



# ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ

---

□ Выделяют варианты:

1. С апатией – больные вялые, бездеятельные, выражены астенические расстройства, круг интересов ограничен. Крайне истощаемы, эмоционально лабильны.
2. С психопатоподобными расстройствами – злобные, взрывчатые, конфликтные, агрессивные. Всем больным характерно инертность, патологическая обстоятельность мышления, склонность к застреванию. При это интеллектуально-мнестические расстройства как правило негрубые, исчерпываются явлениями гипомнезии.

# ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СЛАБОУМИЕ

---

- Наблюдается у 5% перенесших ЧМТ с поражением лобных, лобно-базальных, лобно-височных областей мозга.
- Преобладают дисмнестические расстройства, слабодушие, снижение уровня интересов, отсутствие критики. Возможно наличие расторможенности влечения, эйфория, переоценка своих возможностей.

# ТЕРАПИЯ

---

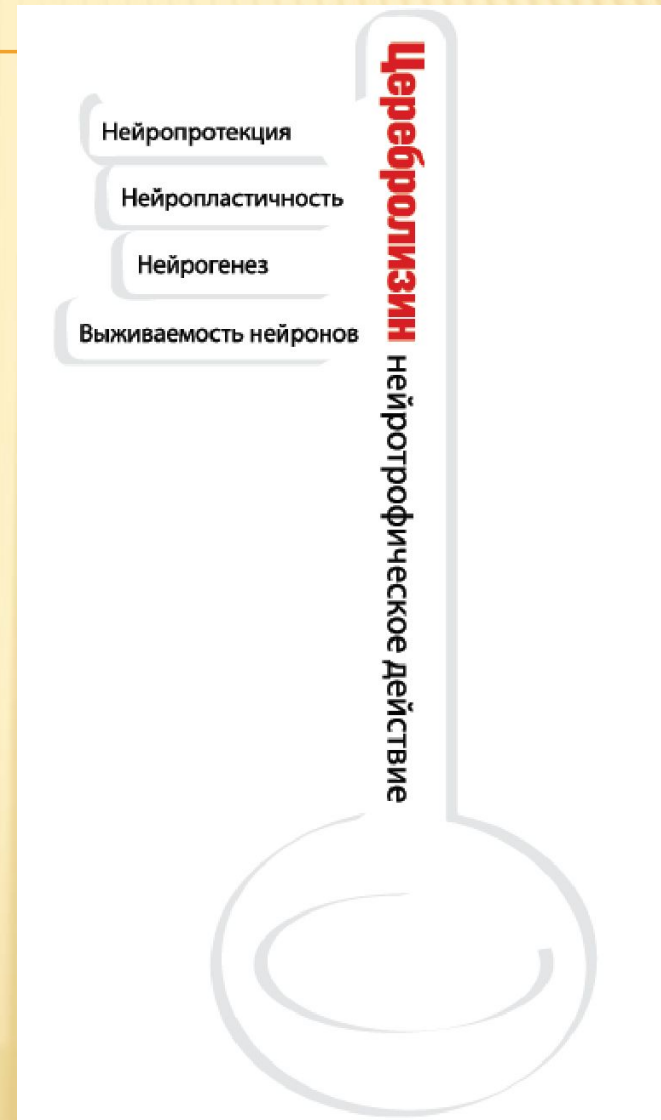
- На начальном этапе:
  1. дегидратация (сульфат магния, мочеви́на, маннитол),
  2. введение нейрометаболических церебропротекторов
- Острый период: Купирование психозов транквилизаторами или нейролептиками
- Период реконвалесценции: При возникновении аффективных и аффективно-бредовых психозов – антидепрессанты и нейролептики
- Отдаленный период:
  - A. Посттравматическая астения – антиастенические препараты (энерион, ладастен), витамины группы В, вегетостабилизаторы, ноотропы.
  - B. Посттравматическая энцефалопатия – аминокислотные препараты (церебролизин, кортексин), глиатилин, энцефабол, инстенон, актовегин, мексидол, корректоры поведения (неулептил), нейролептики – седатики (тизерцин).



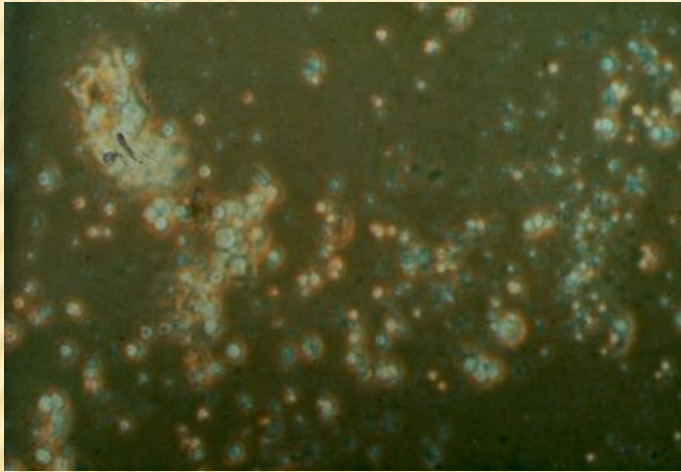
# НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Фундаментальные биологические процессы, обеспечивающие жизнеспособность и регенерацию нейронов, включают:

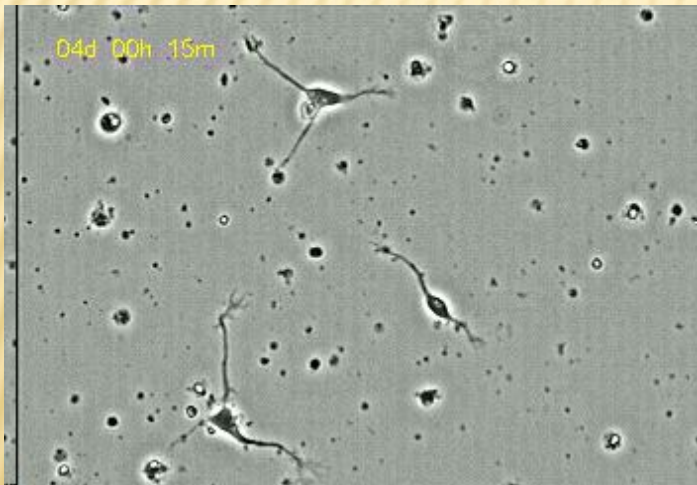
- **Нейропротекцию**
- **Нейропластичность**
- **Нейрогенез**
- **Выживаемость нейронов.**



## Погибшая культура нервных клеток (без Церебролизина)



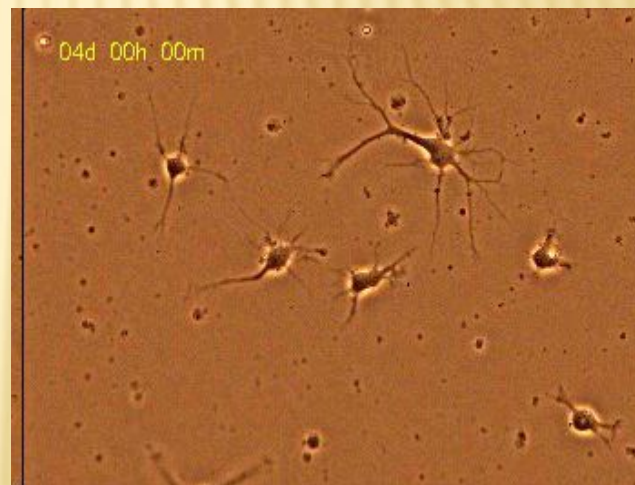
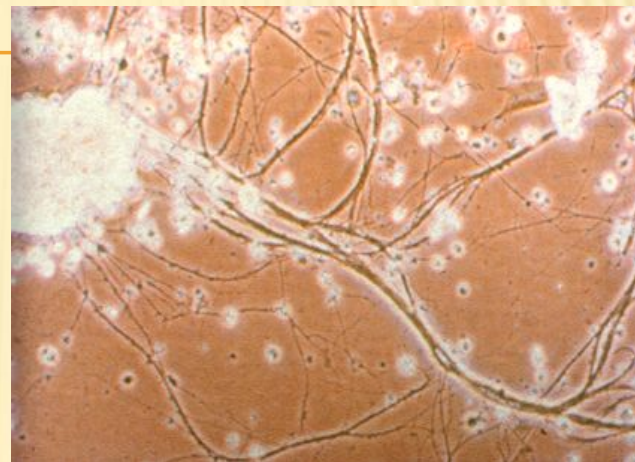
Эта культура нервных клеток содержит глюкозу, кислород, другие питательные вещества. Однако лишь после нескольких дней инкубации в культуре обнаруживаются только мертвые клетки. Не осталось ни одного неповрежденного нейрона; все клетки погибли





## Живая культура нервных клеток

В противоположность этому, во второй культуре нервные клетки «чувствуют себя» замечательно. Они живы, и их отростки (аксоны и дендриты) образуют впечатляющую сеть. Разница между двумя культурами клеток очевидна

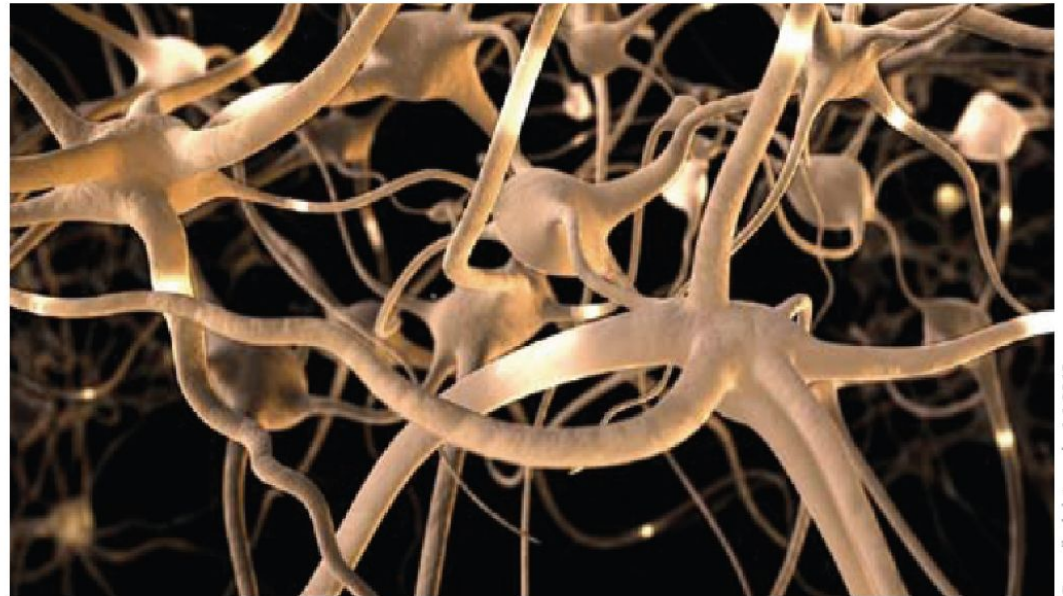




# НЕЙРОТРОФИЧЕСКИЕ ДЕЙСТВИЯ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА

## НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ

Согласно последним данным, Церебролизин увеличивает способность нейронов к образованию новых соединений в головном мозге. Таким образом, Церебролизин помогает головному мозгу приспособиться к изменениям после заболевания или травмы, способствует восстановлению поврежденных нейрональных связей и ускоряет реабилитацию.



©medicalpicture.de, 1.1.2013

**Церебролизин способствует росту аксонов, восстанавливает синаптические связи между нейронами и стимулирует восстановительные процессы в головном мозге**

# ДОЗИРОВКИ

---

Органические, метаболические и  
нейродегенеративные заболевания  
головного мозга (деменция)

**5-30 мл**

Постинсультные состояния  
10-50 мл

Травма головного мозга  
10-50 мл





# ПОКАЗАНИЯ КОРТЕКСИНА

---

- астенический синдром
- депрессивный синдром
- синдром когнитивных нарушений (Корсаковский синдром)
- эпилептический синдром
- психоневротический синдром
- наркотическая и алкогольная зависимость, энцефалопатия
- нейролептический синдром



Природа не гарантирует  
всем равных возможностей...





- ❑ **Острый период – 400-800 мг/сут (8-16 мл 5% р-ра) в/в капельно, 10-30 дней.**
- ❑ **Подострый период – 200-400 мг/сут (4-8 мл 5% р-ра) в/в капельно или в/в струйно, 10-15 дней.**
- ❑ **Ранний восстановительный период – 100-200 мг/сут в/в струйно или в/м, 10-15 дней.**
- ❑ **Поздний восстановительный период – 100-200 мг/сут (2-4 мл 5% р-ра) в/в струйно или в/м, 10-20 дней, в дальнейшем – по 1 табл. (125 мг) 3 раза в день, 4-6 недель.**

---

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**