

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ЕПІЛЕПСІЯ ТА НЕЕПІЛЕПТИЧНІ ПАРОКСИЗМАЛЬНІ СТАНИ

Методичні рекомендації
для здобувачів вищої освіти 4-го року навчання
з дисципліни «Неврологія»

Електронний ресурс

Харків – 2024

Рецензенти:

Н. П. Волошина – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу аутоімунних та дегенеративних захворювань нервової системи Центру розсіяного склерозу ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»;

М. В. Савіна – доктор медичних наук, професор кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна.

*Затверджено до розміщення в мережі Інтернет рішенням Науково-методичної ради
Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна
(протокол № 8 від 21 травня 2024 року)*

Епілепсія та неепілептичні пароксизмальні стани : методичні рекомендації для здобувачів вищої освіти 4-го року навчання з дисципліни «Неврологія» [Електронний ресурс] / уклад. Т. С. Міщенко, І. А. Назарчук, І. К. Волошин-Гапонов, В. М. Міщенко, І. В. Кабачна. – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2023. – (PDF 44 с.)

У методичних рекомендаціях описані основні поняття щодо епілептології і пароксизмальних станів, етіологія, патогенез, особливості клінічного перебігу, провідні діагностичні критерії із стандартами діагностики і лікування. Видання містить матеріали для підготовки студентів до практичного заняття і відповідних екзаменаційних питань з неврології. Призначається для здобувачів освіти 4-го курсу медичного факультету.

УДК 616.853+616.8-0.39.31(072)

© Харківський національний університет
імені В. Н. Каразіна, 2024

© Міщенко Т. С., Назарчук І. А.,
Волошин-Гапонов І. К., Міщенко В. М.,
Кабачна І. В., уклад., 2024

ЗМІСТ

ВСТУП	4
ФАКТОРИ РИЗИКУ І ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ЕПІЛЕПСІЇ	5
ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕПІЛЕПСІЇ	7
НЕЙРОХІМІЯ ЕПІЛЕПСІЇ	8
КЛАСИФІКАЦІЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ	10
КЛІНІКА ЕПІЛЕПСІЇ	12
ДІАГНОСТИКА ЕПІЛЕПСІЇ	19
ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ	27
НЕЕПІЛЕПТИЧНІ ПАРОКСИЗМАЛЬНІ СТАНИ	34
ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ	38
ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ	43

ВСТУП

Діагностика і корекція епілепсії та неепілептичних пароксизмальних станів потребує знань щодо визначення і розуміння сутності цих станів, умов і чинників їх виникнення, сучасних патогенетичних уявлень із розладами йонних, трансміттерних й енергетичних процесів. Пароксизми тривають дуже швидко і необхідно ураховувати симптоматику до та після них, а також у період часу між ними. Розпізнавання типу епілептичних і неепілептичних нападів часто утруднюється неможливістю лікаря побачити їх безпосередньо своїми очима. У багатьох випадках доводиться визначати їх тип за описами медичного персоналу, родичів хворих та третіх осіб. Аналіз і отримання цієї інформації вимагають орієнтації лікаря в особливостях клінічної картини нападів та їх диференційних відмінностей. Епілепсія має низку непароксизмальних проявів, які впливають психоемоційну сферу, когнітивне функціонування та інші аспекти повсякденної діяльності.

Для покращення діагностики і лікування видання має розділ де описані пароксизмальні стани неепілептичного походження: синкопальні стани, вегетативні пароксизми, спазмофілія, фебрильні, токсичні та істеричні судоми.

Точна діагностика і класифікація типу пароксизму та інших клінічних проявів епілепсії є запорукою правильного і ефективного лікування цих патологій. Визначення діагнозу неодмінно спирається і на інші параклінічні критерії, отримані насамперед методами електроенцефалографії та нейровізуалізації. Останні, поряд із клінічним перебігом захворювання, є ключовими для формування оптимальної терапевтичної тактики і відстеження динаміки лікування.

Тестові завдання для самоконтролю надають можливість оцінити власні знання, а перелік літератури поглибити їх. Ми сподіваємося, що наші рекомендації будуть корисними для майбутніх та практикуючих лікарів.

Автори

ЕПІЛЕПСІЯ

Епілепсія – хронічне захворювання головного мозку людини різної етіології, яке характеризується повторними нападами, що виникають внаслідок надзвичайних нейронних розрядів (епінапади) і супроводжуються різноманітними клінічними і параклінічними симптомами.

Епілепсія здавна привертала увагу клініцистів. Це пов'язано з широким розповсюдженням захворювання і важкими його наслідками. В даний час частота епілепсії в популяції збільшилась до 0,8-1,2 % -3-5 випадків на 1000 чол. населення. Однак значущість проблеми визначається не лише великою розповсюдженістю захворювання, але й його потенційно важкими наслідками. Не лише при розвитку епістатусу, але й при одиночних нападах можуть спостерігатись важкі і навіть смертельні наслідки. Напади потенційно небезпечні і для других людей через можливість виникнення у хворого сутінкового стану свідомості і неконтрольованих вчинків, а при деяких професіях – в зв'язку з особливостями виконання праці (водії транспорту, авіадиспетчери, хірурги та ін.). Нарешті слід пам'ятати, що епілепсія, як правило, має хронічно-прогресивний перебіг і супроводжується психоемоційними і інтелектуальними змінами, що в свою чергу відбивається на суспільно-виробничих і сімейних відношеннях хворих. В низці випадків розвиваються гострі психотичні епізоди. Найчастіше захворювання виникає в дитячому віці, коли особливо чітко проявляється несприятливий вплив нападів на мозок, в тому числі і пряма пошкоджуюча дія. Все це свідчить про те, що епілепсія є не лише медичною, але й важливою соціальною проблемою.

Сучасні можливості лікування із застосуванням ефективних проти-епілептичних середників і нових патогенетично обумовлених хірургічних методів лікування повністю не знімають складності проблеми. Протиепілептичні препарати потребують багаторічного, а нерідко й довічного застосування, що далеко не є нешкідливим для організму. Часто виникають побічні дії і ускладнення, які вимагають негайної відміни препарату, а це в свою чергу призводить до рецидиву нападів. Серед побічних дій найчастіше зустрічаються пригнічення психічної діяльності, що утруднює виконання професійних обов'язків і не завжди усувається застосуванням активаторів. Близько у 25 % хворих лікування не дає ефекту. У деяких хворих медикаментозне пригнічення нападів викликає психічні розлади. Хірургічне лікування можна рекомендувати далеко не у всіх випадках, і навіть при повному успіху воно не позбавляє хворого від наступного багаторічного прийому протиепілептичних препаратів.

Значний вклад у розробку цієї проблеми внесли українські та інші вчені (С. М. Давіденков, П.М. Сараджишвілі, В. А. Карлов, П. В. Мельничук, А. І. Болдирев, С. А. Громов та ін.).

ФАКТОРИ РИЗИКУ І ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ЕПІЛЕПСІЇ

1) **Спадкова схильність.** Ризик захворювання епілепсією у родичів хворих збільшує загально популяційний в 2-8 разів.

2) **Органічні ураження мозку.** Основні причини ураження мозку.

Пренатальні ураження:

- Інфекції, головним чином вірусні (цитомегаловірус, краснуха)
- Паразитарні захворювання (токсоплазмоз)
- Токсемія і інші форми анормального перебігу вагітності
- Невідомі фактори, що викликають мозкові мальформації або деструкції мозку

- Порушення живлення

З 27 тижня життя плода до 7 доби життя новонароджених

Перинатальні мозкові пошкодження:

- Фізична травма
- Інтрапологова аноксія
- Післянатальна аноксія
- Неонатальні метаболічні порушення (гіпоглікемія та ін.)
- Неонатальні інфекції

Післянатальні мозкові пошкодження:

- Інфекції
- Травми
- Метаболічні розлади (дегідратація та ін.)
- Токсичні чинники
- Важкі й пролонговані судоми різного походження
- Невідомі причини

3) **Функціональний стан мозку: депривація сну.** Виникненню першого або перших епінападів сприяє зрив системи антиепілептичного захисту під впливом таких несприятливих факторів як депривація сну, переляк (часто у дітей), алкоголізм та інші шкідливі впливи, що змінюють функціональний стан мозку.

4) **Пароксизмальні порушення в дитячому віці.** У хворих на епілепсію дитячі судоми спостерігаються в 9 разів частіше, а у родичів хворих епілепсією – в 2 рази частіше, ніж в контрольній групі.

5) **Судоми новонароджених.** При неонатальних судамах на ґрунті пошкодження мозку безпосередня смертність висока. У половини відмічається церебральний параліч і різні форми епілепсії.

6) **Судоми у немовлят.** Причинами судом у цьому віці дітей можуть бути проявом інших захворювань, наприклад, спадкових дегенеративних – хвороби Тея-Сакса, Німана-Піка, Гоше і ін.; інфекцій – менінгітів, енцефа-

літів (особливо викликаного збудником простого герпеса), септикопіємії і ін.: при післявакцинальних енцефалітах, а також при порушеннях вуглеводного, водно-сольового і мінерального обмінів різного походження, в тому числі і внаслідок соматичних захворювань (лихоманка, панкреатит, шлунково-кишкові розлади, ниркова недостатність).

7) **Фебрильні судоми.** Виникають в перші роки життя при підвищенні температури тіла.

8) **Афективно-респіраторні напади.** Напади апнотичних судом, які виникають у дітей у віці від 0,5 до 3 років під впливом психоемоційних факторів. Дитина на висоті плачу “захлинається”, виникає затримка дихання (звично на вдиханні), виникає ціаноз, а потім генералізовані судоми.

9) **Спазмофілія.**

10) **Епілептичні реакції.**

11) **Сноходіння і нічний енурез.** Бувають частіше у хворих на епілепсію, ніж в популяції.

12) **Нічні страхи.**

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЕПІЛЕПСІЇ

В даний час встановлено, що в основі епілептичних нападів лежить тригерний механізм, носієм якого є група нейронів, і їм властиві особливі патофізіологічні властивості. Це так звані епілептичні нейрони, сукупність яких складає епілептичне вогнище. Воно, як правило, виникає внаслідок епілептичного пошкодження (епілептогенне вогнище). Ними можуть бути локальні клітинні зміни (новоутворення, гліоз, дизонтогенетичні порушення, наслідки інфекції та ін.) Все це порушує організацію тканини, змінює її кровопостачання, веде до змін характеру і розміру екстрацелюлярних просторів і взаємовідношень нейронів, що, в свою чергу, призводить до порушення функціонування останніх.

Основною патофізіологічною рисою епілептогенного нейрону є пароксизмальний деполяризаційний зсув мембранного потенціалу, підвищення тенденції до деполяризації.

Основними патофізіологічними властивостями епілептичного вогнища є підвищення синаптичної провідності, синхронність і синфазність розрядів епілептичних нейронів. Інтегральним наслідком цих змін служить здатність вогнища гіперсинхронізувати розряд. Найважливішою властивістю епілептичного вогнища є його детермінантний характер, тобто здатність до нав'язування режиму своєї праці іншим відділам мозку. Це призводить, з одної сторони, до формування вторинних і третинних епілептичних вогнищ, а з другої – до змін інформаційної функції всього мозку.

Епілептичні вогнища мають властивість індукувати утворення вторинних і навіть третинних епілептичних фокусів. Найчастіше зустрічаються

і найбільш вивчені дзеркальні вогнища, які виникають в симетричних ділянках другої півкулі. Правдоподібно утворення дзеркальних епілептичних вогнищ відбувається за тими ж механізмами, що й розвиток первинного вогнища при моделі Кіндлінг-епілепсії, тобто під впливом постійного бомбардування дзеркального пункту інтактної півкулі епілептичними розрядами, які поступають із первинного епілептичного вогнища, що призводить до постійної епілептизації нейронів дзеркального пункту.

Концепція епілептичної і антиепілептичної системи

Відомо, що епілептичне вогнище – це ще не епілепсія, так як при наявності вогнища на електроенцефалограмі (ЕЕГ) нападів може не бути і хвороба не розвивається. Ще у 1935 році Lennax звернув увагу на значну кількість випадків реєстрації епілептичної активності у практично здорових осіб.

З другої сторони, навіть при клінічно виразній епілепсії, напади повторюються, як правило, лише з тією чи іншою частотою, отже, в паузах між ними епілептичне вогнище залишається блокованим. Існують механізми, які здатні створювати перепони при розповсюдженні епілептичної активності із вогнища. Ці механізми активуються самим епілептичним вогнищем і утворюють систему антиепілептичного захисту, так звану **антиепілептичну систему. Її визначають як сукупність механізмів, які не дають можливості розповсюджуватись і генералізуватись епілептичній й активності.** Перш за все, колатеральне гальмівне коло навколо вогнища у вигляді перифокального валу наводиться як безпосередньо, так і через різні фізичні утворення, яким властива інгібуюча функція (хвостате ядро, мозочок, латеральне ядро гіпоталамуса і, особливо, каудальне ретикулярне ядро моста). Активація цих структур відбувається під впливом кортикофугальних імпульсів, а інгібаторний вплив на епілептичну активність вони надають шляхом гальмівних впливів, викликаючих гіперполяризацію коркових нейронів. Уявлення про систему антиепілептичного захисту в мозку має принципове значення, оскільки дозволяє обґрунтовувати і використовувати стимуляцію інгібуючих протиепілептичних механізмів.

НЕЙРОХІМІЯ ЕПІЛЕПСІЇ

В даний час встановлено, що енергетичні і трансмітерні процеси в тканині мозку тісно зв'язані між собою. Так АТФ є основним енергетичним джерелом і разом з тим взаємодіє з глютаміновою системою, ланками якої в свою чергу є глутамат (збуджуючий трансмітер) і ГАМК (гальмівний). Вказані процеси об'єднано порушуються в умовах патології.

У відповідності з основними концепціями виникнення пароксизмального деполяризаційного зсуву (ПДЗ) нейрофізіологічні порушення

зв'язують з розладами йонних, трансміттерних й енергетичних процесів. Так, концепція порушень в мембрані нейрону допускає первинне порушення в мембрані або метаболізмі, останнє відповідно веде до недостатності калій-натрієвого насосу, підвищення проникливості мембран і посилення деполяризації і, таким чином, до надмірної збудливості нейронів.

Концепція змін в середовищі, яке оточує нейрон, пояснює виникнення ПДЗ, порушенням регуляції концентрації електролітів або трансміттерів, або тих і других разом взятих.

Нарешті концепція сукупності або популяції нейронів, згідно якої порушення, найбільш вірогідно, зв'язані з пониженням процесів інгібування, розглядає ці події як можливий безпосередній наслідок зменшення синтезу відповідних трансміттерів, порушень післясинаптичної рецепції, посилення пригнічення зі сторони нейронів, надбудованих над гальмівними нейронами і ін.

З іншого боку, превалювання збудження в популяції нейронів може бути наслідком дефіциту аферентації й наслідком цього є розвиток денерваційної гіперчутливості нейрона. В дійсності мають місце всі вказані розлади, однак питома вага кожного із них в різних випадках неоднакова.

Однією із важливіших ланок цих порушень є розлади в глутаміновій системі, яка займає ключову позицію в обмінних процесах у мозку. Ця система тісно пов'язана із функцією тканинного дихання, оскільки в циклі Кребса глутамінова кислота утворюється із альфа-кетоглутарової під дією глутамінтрансaminaзи. В свою чергу глутамінова кислота здатна до ряду перетворень, в тому числі в ГАМК, яка відіграє в корі мозку роль універсального гальмівного медіатора, і в свою чергу повертається в цикл Кребса у вигляді сукцинованого напівальдегіду янтарної кислоти. Глутаміновий обмін тісно зв'язаний з обміном універсального макроерга АТФ, так як глутамат і АТФ, так і АТФ беруть участь у синтезі глутаміну.

Глутамінова кислота здійснює вироблення важливих для мозкової тканини медіаторів, таких як ГАМК і глутамат (утворюється при трансамінуванні ГАМК). Останній належить роль збуджуючого медіатора. При цьому підвищується проникливість мембрани до йонів калію.

Глутамінова кислота бере участь в транспорті йонів калію: сприяє їх утворенню у внутрішньоклітинних просторах, тим самим, сприяє поляризації. Порушення в глутаміновій системі можуть призвести до різноманітних розладів – електролітного, метаболічного й трансміттерного, які сприяють епілептизації нейронів. Встановлено зниження вмісту глутамату, ГАМК і аспартату в епілептичній тканині мозку людини, що розцінюється як гіперактивність відповідних нейронів внаслідок недостатності гальмівних механізмів, пов'язаних, зокрема, із дефіцитом АТФ. В той же час, є більш прямі докази можливої ролі глутамату в механізмі запуску епінападів. Так, відмічено збільшення вмісту глутамату в мозку в преконвульсійній фазі

приступу. Низький вміст ГАМК у епілептичному вогнищі є наслідком зменшення концентрації глутамату. Збудження викликається глутаматом, вивільнення якого не порушене і переважає над гальмуванням, котре здійснює ГАМК, утворення якого знижене. Виявляється зменшення ГАМКергічних нейронів у епілептичному вогнищі, щ, можливо, є безносередньою причиною гіперактивності епілептичних нейронів..

Дискутується питання про відношення до епілепсії ще однієї амінокислоти – таурину, а також гліцину, ДОФА й норадреналіну (біогенних амінів). Підвищення чутливості до судомних нападів визначається паралельно зі зниженням рівня всіх біогенних амінів у мозку.

Допускається також участь в патофізіологічних механізмах нападів обох циклічних нуклеотидів – цАМФ і цГМФ, вміст яких в цереброспинальній рідині хворих на епілепсію збільшений. Відмічено підвищення вмісту цАМФ в епілептичному вогнищі. Рівень цГМФ в мозку підвищується під час епілептичних розрядів і корелює зі ступенем пароксизмальної активності, а рівень цАМФ в мозку знаходиться у від'ємній кореляції зі ступенем електричної активності. Вважають, що цГМФ втягується у розвиток й підтримку епінападів, а цАМФ – їх пригнічення.

Порушення обміну циклічних нуклеотидів може бути в значній мірі зв'язане зі змінами гормонального профілю при епілепсії (збільшення виділення АКТГ, гонадотропіну, активності екстрогенів у хворих менструальною епілепсією).

В останній час деяку зацікавленість викликає обмін кальцію при епілепсії. Відомо, що вхід Ca^{2+} у клітину супроводжується виходом із неї K^{+} і входом Na^{+} , тобто деполяризацією.

При епілепсії в інтеріктальному періоді зменшується вміст йонізованого кальцію в спинномозковій рідині. Це розцінюється як наслідок підвищеного входження кальцію в клітину, що веде до збільшення входження в нейрон натрію і виходу калію, внаслідок чого збільшується вміст калію в міжклітинній рідині, наслідком чого може бути масова деполяризація нейронів.

Наведені зміни розцінюються як біохімічна основа епілептичної активності. Недостатність катехоламінової, серотонінової і ГАМК-ергічної передач, яка може бути генетичною, супроводжується підвищенням чутливості відповідних постсинаптичних рецепторів до дії агоністів. Це в свою чергу веде до підвищення утилізації кальцію, збільшення концентрації циклічних нуклеотидів і розповсюдження епілептичної активності.

КЛАСИФІКАЦІЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ

Напад – це приступ церебрального походження, який виникає на фоні повного здоров'я або при різкому загостренні хронічного запального патологічного стану. Такий приступ проявляється раптово минаючими

клінічними феноменами – моторними, сенсорними, вегетативними або психічними.

Епілептичний напад характеризується специфічним механізмом: він настає внаслідок надзвичайних нейронних розрядів. Клінічні прояви епілептичних нападів різноманітні. Згідно з Міжнародною класифікацією епілептичні напади діляться таким чином:

I. Генералізовані напади.

A. Судомні напади.

1. Тоніко-клонічні.

2. Тонічні, що включають «спазми новонароджених».

3. Клонічні.

4. Міоклонічні, що включають короткотривалі «спазми новонароджених».

5. Статус тоніко-клонічних нападів.

Б. Безсудомні напади.

1. Прості абсанси – короткочасні виключення свідомості: а) типові, б) атипові.

2. Складні абсанси – поєднання короткочасного виключення свідомості з іншими феноменами:

а) зі слабо виразними міоклонічними компонентами (міоклонічні абсанси),

б) з наростанням постурального тонусу, симетричним або асиметричним (абсанси з ретропульсацією або обертами),

в) зі зниженням постурального тонусу (атонічні абсанси),

г) із автоматизмами,

д) із вегетативними феноменами.

3. Статус абсансів.

II. Фокальні (парціальні) напади.

A. З простою симптоматикою.

1. Рухові напади:

а) джексонівські,

б) адверсивні,

в) постуральні (іноді з загальмованістю),

г) мовні (вокалізація, зупинка мови),

д) афатичні.

2. Сенсорні напади:

а) соматосенсорні,

б) зорові,

в) слухові,

г) нюхові,

д) смакові,

е) напади запаморочення.

3. Вісцеровегетативні (вегетативні).

Б. Припадки зі складною симптоматикою, включаючи психічні феномени.

1. Напади порушення пам'яті.

2. Ідеаторні напади, включаючи «насильне мислення».

3. Афективні напади.

4. Психосенсорні напади.

5. Психомоторні напади.

6. Сутінкові стани свідомості.

В. Вторинно генералізовані напади (усі форми парціальних нападів з простою або складною симптоматикою, які можуть розвинутиися у генералізовані напади, іноді так швидко, що фокальні прояви можуть бути непомітними).

Г. Поліморфні напади.

Д. Однобічні (геміконвульсивні) або переважно однобічні напади у дітей.

В клініці можуть спостерігатися у одного і того ж хворого і парціальні і генералізовані напади і їх взаємний перехід. Деякі автори розглядають фокальні і генералізовані форми пароксизмів як відображення різних стадій однієї і тієї ж хвороби. Не завжди клінічні і ЕЕГ показники співпадають. Іноді між ними є дисоціація.

Основним критерієм відміни складних парціальних нападів від простих є порушення свідомості. До складних парціальних нападів відносяться такі, при яких свідомість усвідомлення того що відбувається і адекватної відповіді на стимули. Порушення свідомості може бути початковим клінічним симптомом нападу або приєднатися в ході нього.

В клініці можуть спостерігатися у одного і того ж хворого і парціальні і генералізовані напади і їх взаємний перехід. Деякі автори розглядають фокальні і генералізовані форми пароксизмів як відображення різних стадій однієї і тієї ж хвороби. Не завжди клінічні і ЕЕГ показники співпадають. Іноді між ними є дисоціація.

Основним критерієм відміни складних парціальних нападів від простих є порушення свідомості. До складних парціальних нападів відносяться такі, при яких свідомість усвідомлення того що відбувається і адекватної відповіді на стимули. Порушення свідомості може бути початковим клінічним симптомом приступу або приєднатися в ході нього.

КЛІНІКА ЕПІЛЕПСІЇ

І. А. Генералізовані судомні напади.

Епілептичний генералізований тонікоклонічний напад (великий судомний напад – grandmal). Напад починається з короткотривалої ініціальної фази (кілька секунд) під час якої мають місце наступні явища:

- білатеральні масивні м'язові посмикування
- втрата свідомості
- вегетативні зміни
- розширення зіниць.

Деякі автори цей період називають преіктальним. В. А. Карлов вважає правильно називати *ініціальною фазою нападу*.

В тонічній фазі нападу, яка триває 10-20 с., судоми охоплюють всю скелетну мускулатуру. Однак вони переважають в екстензорах, хоча в початковий період тонічної фази нападу спостерігається переважно флексорний спазм. Очі звично відкриті, очні яблука дивергують і відведені догори. Рот напіввідкритий. Судоми починаються з осової мускулатури, звідти переходять на кінцівки. Плечовий пояс припіднятий, зміщений допереду. Плечі відведені і ротовані назовні, передпліччя напівзігнуті. М'язи ніг втягуються менш інтенсивно, звичайно відмічається тенденція до флексії, абдукції і зовнішньої ротації. Потім може виникнути опістотонус, передпліччя нерідко перехрещуються перед грудьми або настає екстензія і пронація передпліч, нерідко судоми в м'язах пальців по типу "руки акушера". В ногах може виникати переважно екстензія великого пальця, що веде до позиції, яка нагадує симптом Бабінського. Внаслідок скорочення мускулатури грудної клітки і живота повітря проходить через спазмовану голосову щілину, що може супроводжуватись вокалізацією (епілептичний крик), який триває декілька секунд.

Перехід тонічної фази в клонічну відбувається таким чином: на фоні тонічного напруження м'язів, перш за все в кінцівках, виникає тремтіння м'язів частотою біля 8 Гц з наступним сповільненням до 4 гц за с. І одночасним наростанням амплітуди, розповсюдженням на м'язи поясів й аксіальну мускулатуру. Потім між м'язовими скороченнями з'являються паузи релаксації м'язів, які прогресивно продовжуються. В цій фазі часто виникає прикушування язика, переривчата вокалізація (так званий клонічний храп, синхронний із кожним скороченням м'язів). Тривалість клонічної фази 30–40 с.

Під час тоніко-клонічного нападу виникають важкі вегетативні розлади: апное, ціаноз, іноді петехіальні геморагії на шкірі, пілоерекція, вени на шиї здуті. Сонні артерії посилено пульсують. Пульс частий, напружений, артеріальний тиск підвищений.

Характерним компонентом генералізованого тоніко-клонічного нападу є мідріаз з арефлексією зіниць на світло, а також посилення салівації, що в поєднанні із прикушуванням язика в клонічній фазі нападу веде до виділення із рота кров'янистого пінистого вмісту. Підвищується також секреція потових і трахеобронхіальних залоз.

Післяіктальна (післянападна) стадія ділиться на дві частини – ранню і пізню.

Ранній постіктальний період (коматозний або стерторозний) триває 1–5 хв. і характеризується наступними ознаками. Після останнього клонічного поштовху виникає нова фаза тонічного скорочення м'язів, подібна до тієї, з якої починається напад. Однак судома домінує в обличчі, особливо жувальних м'язів, викликаючи тризм і завдає небезпеки язикові. Кінцівки можуть не втягуватись, або втягуються незначно. Очні яблука відведені догори, зберігаються мідріаз і інші вегетативні розлади, однак диспноє в цей період змінюється частіше диханням, яке приймає характер стерторозного дихального хропіння. Закінчується даний період м'язовою атонією, що веде до мимовільного виділення сечі через розслаблення сфінктерів, незважаючи на низький внутрішньоміхуровий тиск. Зіничні й корнеальні рефлекси відсутні, глибокі рефлекси можуть бути погашені. Свідомість відсутня, хворого не можна розбудити і тому є підстава говорити про коматозний стан.

Пізній післяіктальний (або відновний) період характеризується зменшенням мідріазу, відновленням поверхневих рефлексів; глибокі рефлекси знижені, часто поєднуються із симптомом Бабінського. Кома зупиняється і хворий приходить до свідомості через проміжні фази, що часто поєднується із автоматизмом поведінки. Після відновлення свідомості хворі скаржаться на головний біль, біль в м'язах; і має місце повна амнезія на час нападу. Цей період триває 5–15 хв. Нерідко спостерігається другий варіант, коли рання постіктальна фаза коматозного стану змінюється постіктальним станом.

Можливі різні варіанти перебігу генералізованого тоніко-клонічного нападу, що пов'язане перш за все із впливом вікового фактора. У дітей тонічна фаза нападу по тривалості може переважати над клонічною; рідше буває різке переважання клонічної фази. У немовлят часто буває асинхронність в прояві судом на лівій і правій стороні. У дітей генералізовані тоніко-клонічні напади можуть супроводжуватись блюванням, а іноді нетриманням калу.

Тонічні епінапади спостерігаються звично у дитячому віці. У дорослих тонічні напади рідко зустрічаються. У дітей тонічні напади часто поєднуються з атиповими абсансами, є проявом синдрому Леннокса-Гасто.

Розрізняють три види варіанту епілептичних тонічних нападів:

аксіальні – з переважним втягненням мускулатори тулуба і обличчя, спазмом дихальних м'язів і зупинкою дихання на видиху;

з участю, поряд з вказаними м'язами, мускулатури поясів, а також, хоча і в меншій мірі, рук і менш часто ніг;

глобальні – із інтенсивною участю як тулубової мускулатури, так і м'язів кінцівок.

Ці судомні напади супроводжуються порушенням свідомості або порушенням свідомості передують приступам. Виникає мідріаз і арефлексія

зіниць на світло, тахікардія, підвищується АТ і інші розлади. Часто спостерігається відхилення очних яблук вгору або їх конвергенція.

Генералізовані тоніко-клонічні і тонічні напади являють велику небезпеку для хворого: поряд із загрозою травми, автоагресії в стані післянападної сплутаності та інших розладів, може наступити раптова смерть, яка пов'язана з вегетативними порушеннями і, особливо, з респіраторними (пригніченням дихання, трахеобронхіальна гіперсекреція), не виключена роль гострої надниркової недостатності.

Клонічні епілептичні напади. Генералізовані клонічні напади в типовому вигляді спостерігаються переважно у немовлят. Поряд із втратою свідомості і вегетативними порушеннями мають місце ритмічні клонічні судоми, які розповсюджуються майже рівномірно по всьому тілі. В паузах між клонічними посмикуваннями м'язів спостерігається їх гіпотонія.

При короткій тривалості таких приступів (1-2 хв.) свідомість відновлюється швидко. Однак клонічні напади можуть тривати значно довше (4-5 хв.) і довше. В таких випадках після нападу можлива як кома, так і сплутаність свідомості або те і друге.

Б. БЕЗСУДОМНІ НАПАДИ

Абсансні напади (абсанси). Характеризуються раптовим і короткотривалим (2-30 с.) виключенням або втратою свідомості і мають свої ЕЕГ-особливості. Виключення свідомості супроводжується відсутнім поглядом, припиненням біжучої діяльності, вегетативними розладами (почервонінням або зблідненням обличчя, помірний мідріаз). Приступ закінчується раптово. Про приступ хворий не пам'ятає. Ця картина характерна для простого абсанса, при якому рухова активність, судомний компонент або виключення м'язового тону відсутні.

Якщо абсанс доповнюється якимись моторними компонентами, тоді його відносять до складного абсанса.

До складних належать абсанси з компонентами: міоклонічним, атонічним, тонічним і автоматизмами.

Абсанс з міоклонічним компонентом характеризується відсутністю свідомості і ритмічними двобічними міоклоніями переважно в обличчі і верхніх кінцівках. Спостерігаються посмикування повік, периорбітальної мускулатури, кутів рота, іноді очних яблук. Якщо хворий тримає в руках який-небудь предмет, то він його може випустити.

Абсанс із атонічним компонентом (атонічний абсанс) характеризується зменшенням постурального тону, що веде до звисання голови, рук, "сповзання тулуба", іноді раптовим падінням.

Абсанс з тонічними проявами. При тонічному абсансі може спостерігатись відхилення очних яблук догори. Часто переважає екстензорний або флексорний компонент тонічного спазму, симетричний або асиметричний.

Абсанси із автоматизмами можуть бути проявом не лише парціального припадку, але й абсансу. Основною умовою виникнення автоматизму є неповне виключення свідомості. Відмежувати автоматизми, які є симптомами складних парціальних нападів від таких при абсансах на основі клінічних даних досить важко, а часом і навіть неможливо. Вирішальне значення можуть мати дані електроенцефалографії.

Типові абсанси супроводжуються двобічними синхронними і симетричними розрядами – комплекс “пик-хвиля”, частотою 3 в секунду, які представлені переважно в лобно-центральної, а у дітей дошкільного віку – нерідко в парієто-окципітальної ділянці.

Типові абсанси спостерігаються переважно у дитячому віці, легко провокуються гіпервентиляцією, а також переривчастим світлом. Вони відрізняються великою чутливістю до антиабсантних протиепілептичних засобів.

При атипових абсансах на ЕЕГ спостерігаються інші феномени:

1. двобічні, більш або менш синхронні симетричні комплекси пік-хвилі, які ритмічно повторюються із частотою 2 в сек.;
2. епілептичний ритм із частотою 10 в сек.;
3. епілептичний ритм з частотою 20 в сек.;
4. комплекси множинних спайк-хвиль частотою 4–6 в сек.

Атипові абсанси резистентні до гіпервентиляції і переривчастого світла. При атиповому абсансі в інтеріктальній фазі звичайно реєструються множинні спайки, комплекси “пик-хвиль” частотою 1–2 в сек. Сон викликаю заміщення пік-хвильового ритму 1–2 в сек. Множинними спайками і комплексами поліспайк-хвиля.

II. Фокальні (парціальні) напади. Парціальними називають такі напади, при яких клінічно і ЕЕГ-графічно виявляються вказівки на початок активації системи нейронів обмеженої ділянки однієї із півкуль мозку.

Розрізняють три групи парціальних нападів:

прості парціальні;

складні парціальні;

парціальні напади із вторинною генералізацією.

Основним критерієм відмінності складних парціальних нападів від простих є порушення свідомості.

Парціальні напади характеризуються різною симптоматикою – моторною, сенсорною, вегетативною, або психічною, що залежить від локалізації епілептичного вогнища і особливостей морфо функціональної організації епілептичної системи. Моторні напади викликаються розрядами в якійсь ділянці моторної кори. Соматомоторні або моторні джексоновські напади – це приступи судом в якійсь групі м’язів відповідно розташованого епілептичного вогнища. Вони можуть бути локальними і можуть розповсюджуватись на сусідні групи м’язів за порядком, обумовленим

особливостями соматотопічної локалізації в проекційній моторній корі. Наприклад, виникнувши в обличчі, судоми розповсюджуються на пальці кисті, кисть, ділі на передпліччя, плече, зі стопи – на гомілку і далі на стегно (джексонівський марш). Може бути адверсивний епілептичний напад – тонічне відведення очей і голови, а іноді й тулуба.

При епірозрядах, що виникають в моторній мовній зоні, спостерігається зупинка мови або насильницька вокалізація – мимовільне повторення складів або слів (фонаторні напади).

Сенсорні напади – це різновидність фокального епілептичного нападу, початковим або єдиним проявом якого є елементарні або складні чутливі прояви. До них відносяться соматосенсорні, зорові, слухові, нюхові, смакові напади і епілептичні приступи головокружіння.

Соматосенсорні джексоновські напади – приступи, які супроводжуються відчуттям затерпання, повзання мурашок і т.п. в якій-небудь частині тіла. Подібно соматомоторним нападам вони можуть бути локалізованими або розповсюджуватись на суміжні частини тіла відповідно соматосенсорній локалізації в проекційній корі. Викликаються вони епілептичними вогнищами в построландовій ділянці. Часто напад, що починається як сомато-сенсорний, включає в себе потім соматомоторні прояви (сенсомоторний напад).

Що стосується зорових, слухових, нюхових і смакових нападів, то вони можуть бути представлені відповідними елементарними відчуттями при розладах в проекційній зоні кори головного мозку або складними ілюзорними і галюцинаторними проявами при втягненні асоціативних коркових областей. Останні відносяться вже до нападів із психічною симптоматикою. Зорові напади характеризуються елементарними зоровими відчуттями (фотопсії, або, навпаки, скотоми, амавроз), створення зорових сприйнять – ілюзіями поліоптичними (монокулярна диплопія), дизметропсичними (макро- або мікропсії, спотворена відстань до предметів і т.п.), дисморфопсичними (деформація предметів і ін.) або зоровими галюцинаціями.

Слухові напади проявляються ілюзіями – макро- й мікроакузії (послаблення або посилення звуків), галюцинації (хворий чує пісні, розмови, як правило, спотворені), елементарні розлади (звуки, шуми, минуша глухота).

Нюхові напади проявляються неприємними нюховими відчуттями (запах горілої гуми, трупний запах і т.п.), смакові – відчуттями присмаку металу.

Епілептичні напади запаморочення проявляються відчуттям падіння, гойдання або справжнього запаморочення.

Вегетативно-вісцеральні пароксизми.

Парціальні напади з вегетативною симптоматикою викликаються розрядами в параринальній (орбітоінсулотемпоральній і, можливо, пост-

ральній частині стовбура мозку). Вони характеризуються нудотою, блідістю або почервонінням обличчя,

Лікування: внутрішньовенно вводять 20 мг сибазону, розведеного у 20 мл 40 % розчину глюкози. За необхідності хворому можна вводити тіопентал-натрій або гексенал – 1 мл 10 % розчину на 10 кг маси тіла хворого. Якщо судоми не зникають, можна відновити крапельне введення сибазону для підтримки концентрації препарату в крові на терапевтичному рівні – 100 мг на 500 мл 5 % розчину глюкози. Можливі також продовжений дозований наркоз та люмбальна пункція. Необхідна корекція гіпонатріємії, недостатності тіаміну, введення інгібіторів протеолітичних ферментів.

Когнітивні порушення при епілепсії

До психіатричної коморбідності при епілепсії відноситься широкий спектр психічних порушень (афективних, особистісних, когнітивних, психотичних), які у частини хворих з часом набувають навіть більшого значення, ніж власне епілептичні напади. При епілепсії характер і ступінь когнітивного ефіциту може варіювати в широких межах від пацієнта до пацієнта, а в одного і того ж хворого – і в періодах між нападами. Згідно з короткою шкалою оцінки психічного стану (MMSE), когнітивні порушення різного ступеня зазначаються приблизно у 21,0 % осіб. Вони найчастіше виникали у пацієнтів із симптоматичною епілепсією, а хворим на криптогенну та ідіопатичну епілепсію вони були невластиві. Для реалізації когнітивних порушень важливою складовою є наявність структурної патології головного мозку. Когнітивний дефіцит спостерігається переважно у чоловіків, особливо при судинній, післятравматичній, алко-гольній симптоматичній епілепсії. Вірогідно частіше зниження когнітивних функцій відбувається зі збільшенням віку пацієнтів, тривалістю епілепсії і при більш ранньому віці її початку. Важливим чинником розвитку когнітивних порушень є фармакорезистентний перебіг захворювання, однобічні, переважно скроневі, епілептогенні вогнища з більш частою їх локалізацією у правій півкулі головного мозку.

Для профілактики когнітивних розладів у перебігу епілепсії першочерговим завданням є підбір адекватного лікування (залежно від типу нападів і форми епілепсії) для досягнення повного контролю нападів із найменшими побічними діями протиепілептичних препаратів на когнітивну сферу з наданням переваги леветірацетаму, ламотриджину, габапентину, вальпроатаму. При симптоматичній епілепсії важливим є також лікування підлеглої структурної патології головного мозку.

Особливості епілепсії у дітей

Пов'язані з характером обміну речовин мозкової тканини дітей, де набагато легше виникає схильність до пароксизмальних станів. Для дітей

характернішими є безсудомні напади, а серед судом частіше бувають міоклонічні та тонічні форми. У дітей віком 3 роки можуть зустрічатися короточасні тонічні спазми м'язів шиї та тулуба, так звані пропульсивні форми (салаамові напади) з одночасним складанням рук на грудях. За наявності цих нападів часто буває поганий прогноз. У дітей віком понад 3 роки частіше зустрічаються ретропульсивні напади, що перебігають добро-якісніше. Під час нападу голова і тулуб відхиляються назад. Одна з цих форм може перебігати з одночасним рухом назад очних яблук (пiклолепсія).

Часто у дітей зустрічаються акінетичні абсанси з короточасним падінням, що нагадують синкопальні стани.

ДІАГНОСТИКА ЕПІЛЕПСІЇ

Незважаючи на величезний прогрес у методах структурної та функціональної нейровізуалізації з покращеною просторовою роздільною здатністю, електроенцефалограма (ЕЕГ) забезпечує найкращу часову роздільну здатність функції кори головного мозку та залишається важливим інструментом у діагностиці та лікуванні епілепсії. Основна мета отримання ЕЕГ у пацієнтів з відомими нападами полягає в тому, щоб класифікувати, чи є напади фокальними чи генералізованими та частиною специфічного епілептичного синдрому. Розуміння фізіологічної основи інтеріктальних та іктальних патернів ЕЕГ також дає уявлення про патофізіологію та підхід до лікування, який використовується для різних типів епілепсії. Крім того, ЕЕГ корисна для діагностики невідомих пароксизмальних нападів, які можуть маскуватися під епілептичні напади.

Роль ЕЕГ при епілепсії. Діагностика епілепсії

1. Диференційна діагностика пароксизмальних неврологічних явищ (нападів)
2. Розрізнення фокального та генералізованого судомного розладу (класифікація)
3. Діагностика епілептичних синдромів та прогнозування прогнозу
4. Розпізнавання фоточутливості (провокуючий фактор)
5. Виявлення синдромів рефрактерної епілепсії

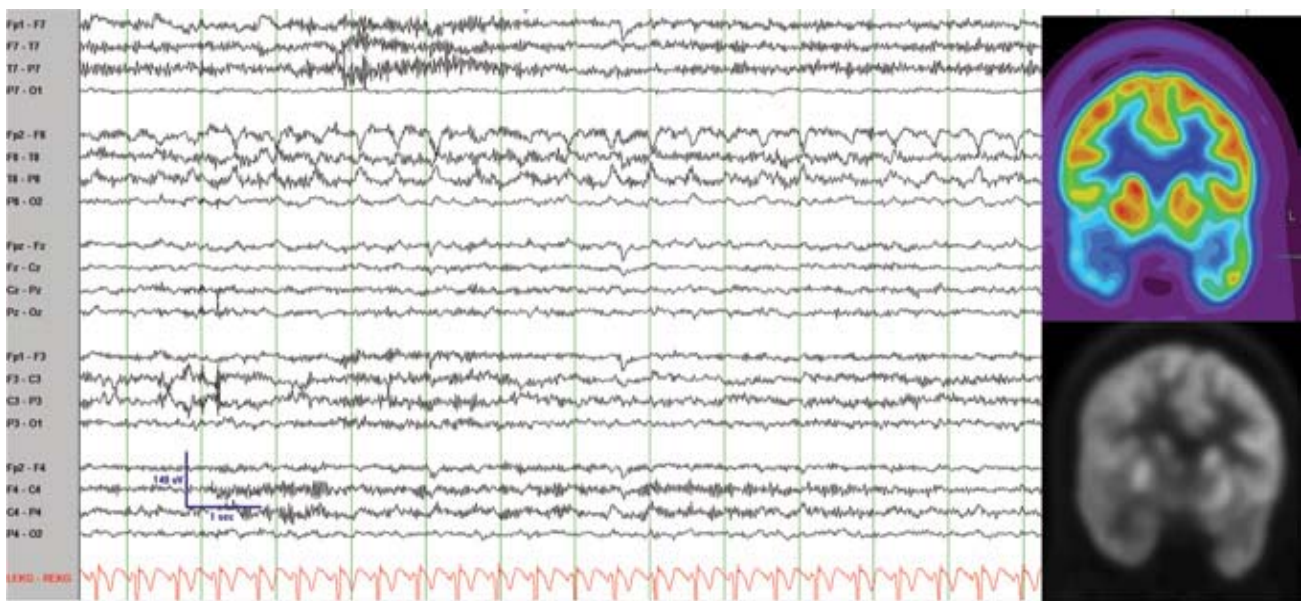
Лікування епілепсії

1. Оцінка ризику рецидиву після неспровокованого нападу
2. Вибір протиепілептичного лікування
3. Імовірність рецидиву судом у разі припинення лікування
4. Виявлення епілепсії, яка піддається хірургічному лікуванню
5. Визначення ймовірності повторного нападу після відміни препарату
6. Прогноз рецидиву судом після відміни ліків після операції

7. Дослідження когнітивного зниження
8. Виявлення безсудомного статусу та кількісна оцінка нападів.

Інтеріктальна ЕЕГ

Результати інтеріктальної (міжнападної) ЕЕГ у пацієнтів з епілепсією можуть бути нормальними або відхиленими. Аномальні міжприпадкові прояви ЕЕГ включають неепілептиформні аномалії (наприклад, уповільнення) та IED. Пацієнти з епілепсією можуть демонструвати генералізоване або вогнищеве уповільнення фону, але найбільш корисним діагностичним знахідкою, що підтверджує діагноз епілепсії, є активація інтеріктальних розрядів (ІЕР). Типовими типами ІЕР, які реєструються під час досліджень ЕЕГ, є спайки, поліспайки, гострі хвилі та комплекси спайків і хвиль, які можуть бути фокальними або генералізованими. Скренева переривчаста ритмічна дельта-активність (ПРДА), яка часто асоціюється з передніми скронеvими спайками або гострими хвилями (мал. 1), також вважається маркером епілептогенезу, який залучає мезіальні структури скроневої частки.



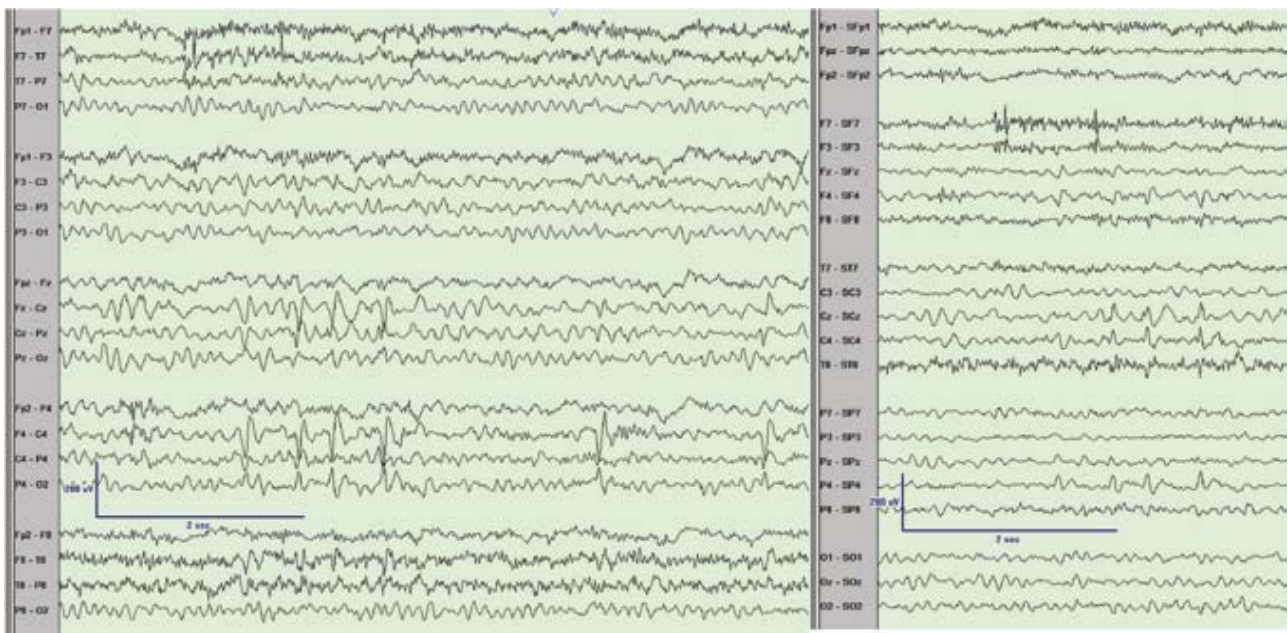
Малюнок 1. ЕЕГ у поздовжньому біполярному монтажі, що демонструє часту праву ПРДА. Позитронно-емісійна томографія головного мозку з кольоровим і некольоровим кодуванням у того самого пацієнта, що демонструє правий регіонарний скронеvий гіпометаболізм

Через високу чутливість і специфічність ІЕР для судомних розладів і високу кореляцію між локалізацією ІЕР і локалізацією початку нападу, ІЕР можна інтерпретувати як електрофізіологічний підпис епілептогенного мозку. Опубліковані ретроспективні дослідження показують, що первинна ЕЕГ продемонструвала ІЕР у 29–55% пацієнтів із клінічним діагнозом епілепсія. Чутливість і специфічність залежать від кількох факторів, таких

як вік, час (більш чутливий одразу після нападу), тривалість запису, процедури запису, включаючи використання процедур активації (гіпервентиляція, світлова стимуляція), наявність антиепілептичних засобів (наприклад, вальпроєва кислота та бензодіазепіни), орієнтацію генератора кортикального диполя та кількість електродів. Коли було виконано одну або більше додаткових ЕЕГ, частка пацієнтів, які мали ІЕД принаймні на одній ЕЕГ, становила 80–90%.

Вогнищеві міжнападкові епілептиформні прояви.

Вогнищеві міжнападкові епілептиформні прояви можуть виникати в лобовій, скроневої, тім'яній або потиличній частках з обох боків мозку, але у скроневої частці вони є найбільш поширеними. У тих випадках, коли пацієнти розглядаються для хірургічного втручання з приводу епілепсії, ІЕР, які сумісні з хірургічною резекцією (тобто однобічні передні або середньоскроневої ІЕР іпсилатерально на стороні хірургічної резекції), мають кращий результат операції порівняно з тими, які мають двосторонню скроневу резекцію. або екстратемпоральні міжнападкові епілептиформні прояви. Фронтальна, тім'яна та потилична епілепсія зазвичай мають меншу поширеність міжнападкових епілептиформних проявів при записі ЕЕГ шкіри голови. Приклади наведені на малюнку 2.



Малюнок 2. Трасування ЕЕГ у біполярному (А) та лапласівському (В) монтажах, що показує праві центропарієтальні (С4/Р4) спайки та гострі хвилі у пацієнта з фокальними немоторними (сенсорними) нападами

Спайк-хвиля (включаючи спайк-хвилю 3 Гц, повільний спайк-хвиля (SSW), атиповий спайк-хвиля, поліспайк-хвиля) і швидка пароксизмальна активність часто присутні при генералізованій епілепсії. Крім того, при

первинній генералізованій епілепсії часто спостерігаються регіональні «фрагменти» генералізованих міжнападкових епілептиформних проявів. Ці фрагментарні виділення, які спостерігаються при первинній генералізованій епілепсії, зазвичай максимальні в біфронтальній ділянці голови і можуть інколи бути вищими за амплітудою зліва, а іноді – вищою за амплітудою справа (малюнок 3). Поки ці вогнищеві прояви мають морфологічні характеристики, подібні до генералізованих проявів, і не виявляють постійного переважання в одній локалізації чи одній півкулі, доцільно класифікувати їх як вогнищеві фрагменти генералізованих виділень і не робити висновку про наявність у пацієнта вогнищевих проявів, а також первинні, генералізовані напади.

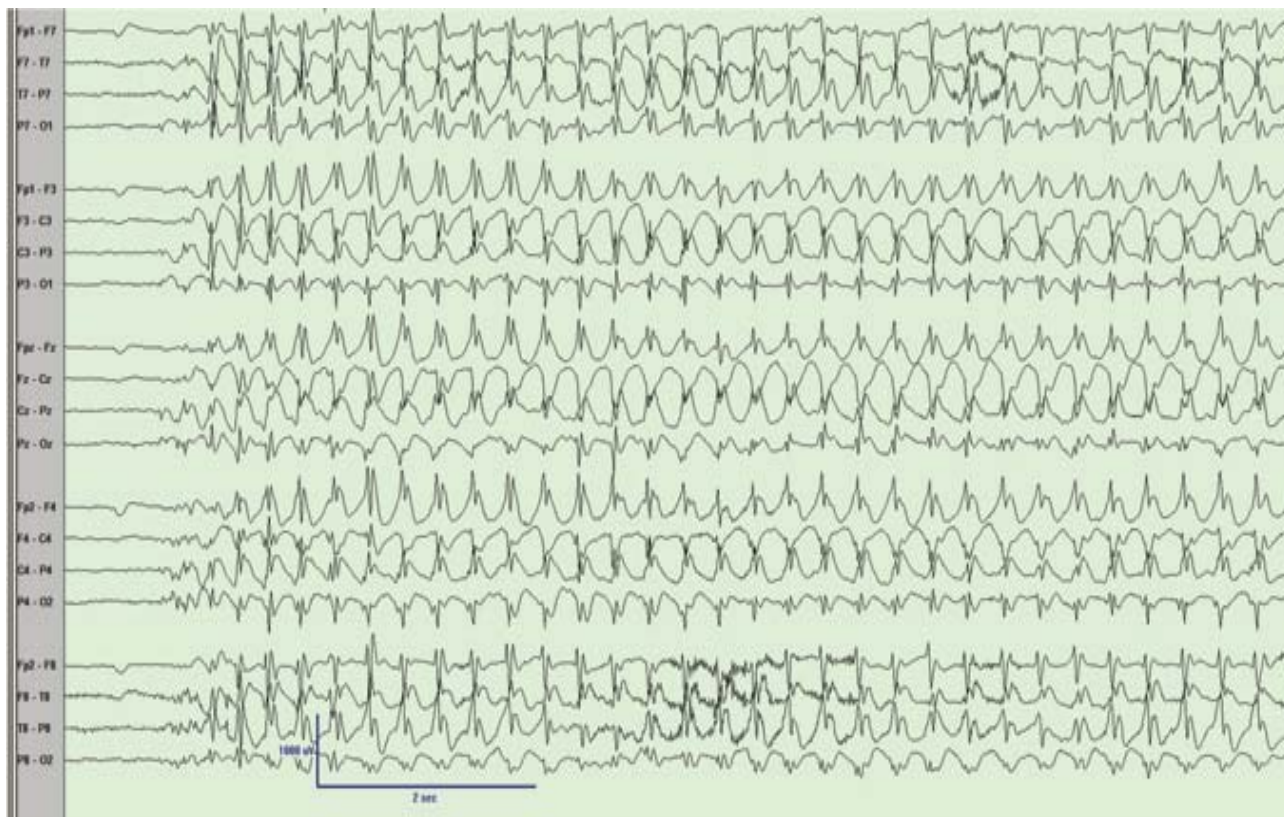
Малюнок 3. ЕЕГ у поздовжньому біполярному монтажі, що демонструє генералізовані атипові спайкові та хвильові розряди (А) з біфронтальним переважанням (В) і фрагменти генералізованих розрядів (С) у пацієнта з первинно генералізованою епілепсією

Важливо, що міжнападкові епілептиформні прояви можна спостерігати в осіб без епілепсії, хоча й нечасто (0–5,3%). Найпоширенішими із них, які спостерігаються у здорових людей, включають центрально-скроневі спайки, генералізовані спайк-хвильові розряди та фотопароксизмальні розряди. Однак певні моделі ЕЕГ майже завжди вказують на асоційовані клінічні напади, і вони включають гіпсаритмію та генералізовані повільні спайк-хвильові комплекси 1–2 Гц. Нарешті, кортикальна ділянка розміром 10–20 см часто необхідна для генерації СВУ, що розпізнається шкірою голови, отже, відсутність СВУ не виключає епілепсії, і, частіше за все, немає ЕЕГ-сигналу для фокальних нападів, які активують невелика ділянка кори. В одному дослідженні пацієнтів із підтвердженою епілепсією не було виявлено

міжнападкових епілептиформних проявів у 20% пацієнтів протягом у середньому п'яти днів тривалого запису.

Генералізована епілепсія

Генералізовані судоми за визначенням мають початок, що включає всі відведення одночасно, хоча амплітуда розряду може бути максимальною в певних областях. Інколи можуть спостерігатися амплітудні асиметрії вліво-вправо в генералізованому розряді. Однак численні зареєстровані судомні напади, що постійно демонструють значну асиметрію або фокусну область максимальної амплітуди, свідчать про можливість фокальної епілепсії. Загальні генералізовані іктальні патерни включають спайко-хвильові пароксизми частотою 3 Гц (мал. 4), атипові спайко-хвильові або повільні спайко-хвильові розряди, пароксизмальну швидку активність, генералізовані повторювані різкі хвилі, генералізовані ритмічні повільні хвилі та електродекремент (раптова генералізоване ослаблення фонових ритмів). Часто судомний напад включає прогресування одного з цих іктальних патернів до іншого. Наприклад, при синдромі Леннокса-Гасто судоми можуть прогресувати від електродекременту до пароксизмальної швидкої активності до нетипових або повільних спайк-хвильових розрядів.



Малюнок 4. ЕЕГ у біполярному монтажі, що демонструє генералізований спайк і хвилю 3 Гц у 9-річного хлопчика з типовими абсансами

Електрографічні характеристики при генералізованій епілепсії у дорослих.

Дані ЕЕГ.

Синдроми ідіопатичної генералізованої епілепсії.

Абсансна епілепсія: 3-Гц генералізовані спайкоподібно-повільні розряди; часто повторювані шлейфи розрядів; нормальний фон; активація та судоми з гіпервентиляцією.

Атипові абсанси: генералізовані спайкові та повільнохвильові розряди від 1,5 до 2,5 Гц; можуть бути асиметричними, зі зміщенням фокусних особливостей

Ювенільна міоклонія: генералізований спайк від 4 до 6 Гц і множинні спайкові та повільні розряди; нормальний фон; активація IED за допомогою фотостимуляції є поширеною; можуть спостерігатися більш типові спайкові та повільні розряди з частотою 2,5-3 Гц; можуть бути асиметричними, зі змінними фокальними ознаками. Синдром Леннокса-Гасто: генералізовані різко-повільні розряди <2,5 Гц; генералізоване фонове уповільнення і пароксизмальна швидка активність; часто мультифокальні спайки та гострі хвилі

Прогресуюча міоклонічна епілепсія: генералізовані та мультифокальні спайки, множинні спайки та гострі хвилі; прогресуюче фонове уповільнення при прогресуванні захворювання; світлова активація в деяких випадках.

Несиндромна генералізована епілепсія

Тоніко-клонічні напади: іктальний початок із короткочасним екстремальним ослабленням напруги з/без накладеного генералізованого швидкого; потім ритмічна повільна активність із генералізованою швидкою (імітація множинних спайк-повільних хвиль); клонічна фаза з подальшим глибоким пригніченням вольтажу.

Клоніко-тоніко-клонічні судоми: тонічна та друга клонічна фази подібні до вищезазначених, з дифузними спалахами 10–16 Гц під час міоклонічних поштовхів; швидкі стрибки високої напруги, що перериваються станом спокою на ЕЕГ.

Міоклонічні напади: спайки високої амплітуди 10–15 Гц із/без супроводжувальних повільних хвиль.

Судомні випадки: генералізована пароксизмальна швидка активність (10–25 Гц), якій передують або слідує генералізовані спайкові та повільнохвильові розряди.

Несудомні напади

Атипова відсутність: повільний спайк і хвиля (SSW) як базова або більш гіперсинхронна активність SSW Атонічні напади: швидкий сплеск

високої напруги і хвильова активність, що супроводжується електро-декрементом.

Нейровізуалізація при епілепсії

Нейровізуалізація необхідна для визначення етіології та прогнозу судомних розладів. Він також відіграє важливу роль у визначенні типу нападу для вибору протисудомних препаратів для використання. Наявність вогнищового епілептогенного ураження на нейровізуалізації може вимагати або вимушувати використання ліків для лікування фокальних нападів, тоді як відсутність такого ураження може підтверджувати інші докази первинної генералізованої епілепсії, у такому випадку слід уникати препаратів для лікування фокальних нападів. інші препарати, придатні для первинної генералізованої епілепсії, будуть показані до використання. Нейровізуалізація також необхідна для виявлення потенційно епілептогенних уражень для хірургії епілепсії. Хірургічне втручання при епілепсії з ураженням має стабільно кращий результат при судомах, ніж хірургічне втручання без ураження в скроневих або позаскроневих областях.

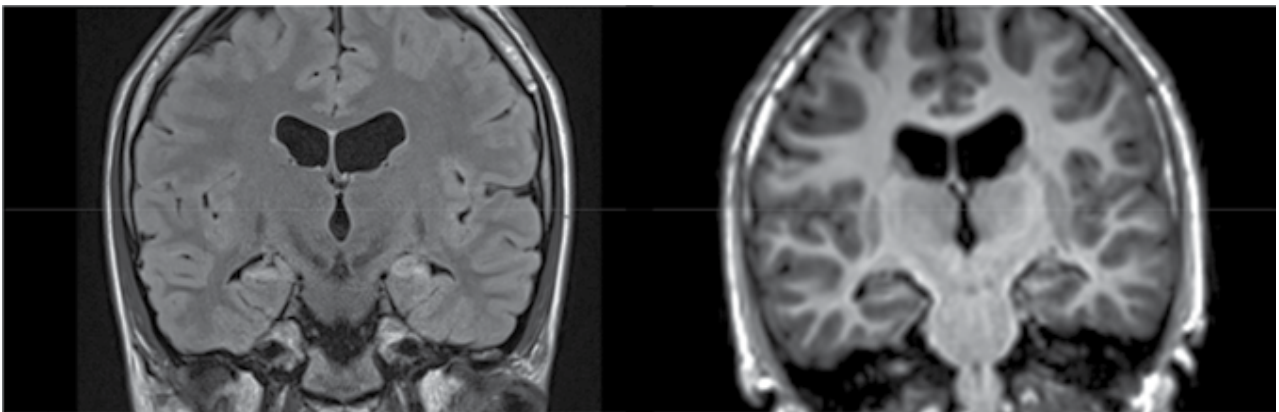
Поле нейровізуалізації продовжує розвиватися в усіх модальностях. Метою цього розділу є представити та обговорити оптимальне застосування цих досягнень у лікуванні судомних розладів.

МРТ-візуалізація залишається найбільш чутливим і специфічним структурним нейровізуалізаційним тестом у пацієнтів з рефрактерною до медикаментозної терапії частковою або локалізованою епілепсією та використовується для вибору сприятливих кандидатів на епілепсію для операції резекції, для планування обсягу внутрішньочерепного моніторингу, керівництва подальшим хірургічним видаленням або мінімально інвазивною терапією. наприклад, лазерна термічна абляція, і підтвердити резекцію або деструкцію виявлених уражень після операції.

Чутливість і специфічність МРТ залежить від типу ураження, досвіду нейрорадіолога, який читає МРТ, і точності визначення передбачуваної епілептогенної зони. Крім того, ключову роль відіграють технічні фактори зображення. Магнітно-резонансний томограф з більшою напруженістю поля збільшує роздільну здатність зображення, і 3,0 Тл зазвичай є кращим над 1,5 Тл для оцінки епілепсії, причому 7 Тл зараз входять у клінічне використання (обговорюється далі нижче).

Для виявлення уражень важливий спеціальний протокол візуалізації епілепсії. Конкретні параметри послідовності зображень залежатимуть від марки та моделі сканера. Однак загальні рекомендації полягають у включенні тонких зображень високої роздільної здатності. Корональні нахилені або з високою роздільною здатністю переформатовані 3D-зважені послідовності T2 та Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) і об'ємна T1-зважена послідовність також є важливими. Тривимірні ізотропні послі-

довності виконуються, щоб забезпечити можливість реконструкції в будь-якій площині з високою просторовою роздільною здатністю в площині та через площину. Тривимірні послідовності також необхідні для нових автоматичних об'ємних вимірювань таких структур, як гіпокамп або мигдалеподібне тіло у пацієнтів із мезіальним скроневим склерозом. (мал. 5.) Внутрішньовенне (в/в) введення контрасту, як правило, не є необхідним, окрім випадків, коли у пацієнта є відоме або підозрюване новоутворення або потенційне новоутворення виявлено на нерозширеному зображенні. Винятком є аутоімунна епілепсія. Посилення контрасту та обмеження дифузії можуть мати прогностичні наслідки для цих пацієнтів.

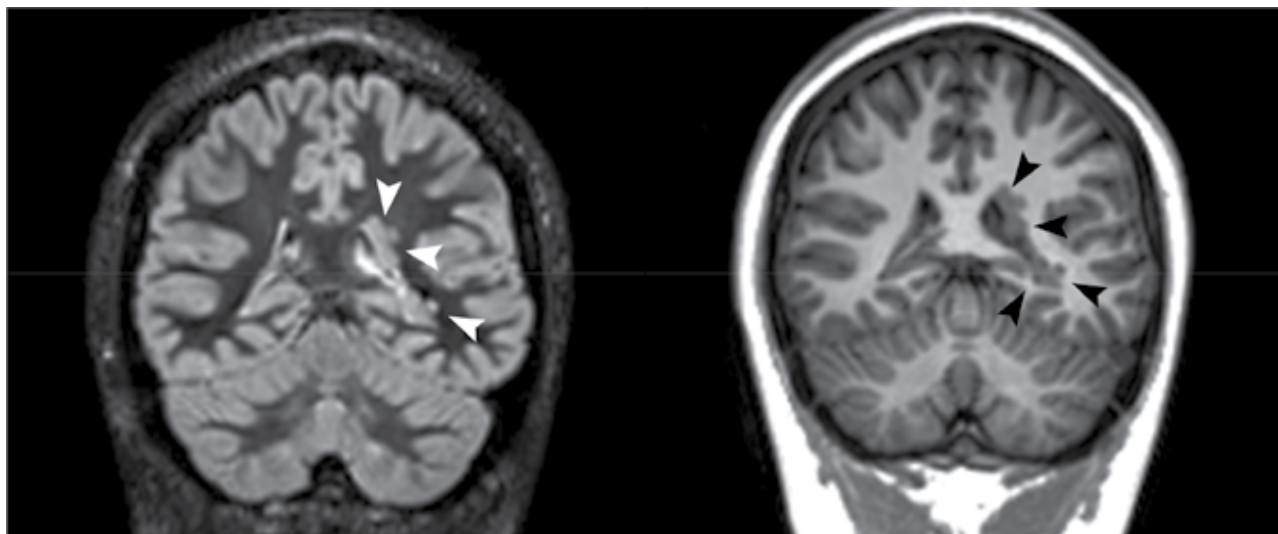


Малюнок 5. 16-річний чоловік із судомами в анамнезі з 10-місячного віку. Корональні зображення FLAIR (a) і T1-зважені зображення високої роздільної здатності (b) демонструють гіперінтенсивність і втрату об'єму в обох мезіальних скроневих частках, що відповідає двобічному мезіальному скроневому склерозу

MPT з подвійною інверсією відновлення (DIR) – це послідовність, яка використовує два послідовні радіочастотні імпульси 180° для першого насичення сигналу від спинномозкової рідини (ЦСР) (подібно до традиційних послідовностей FLAIR), а потім другого імпульсу, який насичує сигнал від білої речовини. Це дозволяє покращити видимість сірої речовини та покращити візуалізацію аномалій на з'єднанні сіро-білої речовини, у самій білій речовині та вздовж поверхні шлуночків. Ця техніка може доповнювати інші методи, такі як швидке одержання намагнічених даних із градієнтним ехо (MPRAGE) для виявлення фокальних кортикальних дисплазій, кортикальних бульб при туберозному склерозі та гетеротопічної сірої речовини (мал.6).

У пацієнтів із епілепсією скроневої частки також повідомляється, що DIR є корисним для визначення латеральності. Включення градієнта T2* refocused refocused echo (GRE) або susceptibility weighted (SWI) зображень підвищує чутливість до локальних однорідностей поля, спричинених кальцифікацією або гемосидерином, дозволяючи покращити виявлення

кальцинованих уражень або судинних мальформацій. Послідовності GRE та SWI можуть бути особливо корисними при оцінці візуалізації пацієнтів



Малюнок 6. 52-річний чоловік із парціальною епілепсією в анамнезі з 37 років. Послідовність DIR (a) є комплементарною T1-зваженою послідовністю MPRAGE (b) з високою роздільною здатністю, демонструючи велику перивентрикулярну вузликову гетеротопію.

із країн, що розвиваються, де серед хворих на епілепсію поширені цистицеркоз і туберкульоз. У пацієнтів з епілепсією МРТ найкраще повідомляють нейрорадіологи, які мають досвід візуалізації епілепсії. Також рекомендується інтерпретувати візуалізацію в контексті клінічної історії, семіології нападів і результатів електроенцефалографії або під час візуалізації, або під час повторного огляду перед внутрішньочерепним моніторингом або хірургічним втручанням.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ

Медикаментозне лікування епілепсії спрямовується на відновлення нормальної збудливості епілептогенної частини мозку. Для цього проводиться постійне медикаментозне пригнічування патологічної активності в епілептогенній зоні і посилювання гальмівних механізмів мозку.

У вітчизняній і закордонній епілептології загальноприйнятими вважають такі принципи медикаментозного лікування епілепсії: індивідуальність, безперервність, спадкоємність, тривалість, комплексність.

Дотримання цих принципів забезпечується шляхом виконання таких положень антиепілептичного лікування, як: ранній початок лікування антиепілептичними препаратами (АЕП); надання переваги монотерапії одним АЕП; вибір АЕП у відповідності з типом епілептичного нападу

в даного хворого; використання раціональних комбінацій АЕП у разі, коли контроль нападів не досягається одним препаратом; призначення АЕП у дозах, що забезпечують терапевтичний ефект, безпосередньо до максимально переносних; урахування фармакологічних та фармакодинамічних особливостей призначеного АЕП; контроль рівня АЕП у крові; неприпустимість одномоментної відміни або заміни АЕП (крім індивідуальної непереносимості); тривалість і безперервність терапії АЕП з поступовою відміною тільки у разі досягнення повної ремісії епілепсії; проведення повторних курсів терапії препаратами, що позитивно впливають на розвиток патогенетичних механізмів епілепсії.

Мета лікування епілепсії:

Запобігання нападам.

Мінімум небажаних побічних ефектів.

Соціальне відновлення.

Запобігання психічним розладам або усунення їх.

Сприяння здоровому способу життя.

Життя без медикаментів та нападів.

Ідеальна доза протисудомного засобу – така, що повністю пригнічує всі клінічні та електроенцефалографічні прояви епілепсії і не викликає при цьому негайних або віддалених побічних ефектів. У разі неефективності одного антиконвульсанта рекомендується поєднання двох і навіть трьох препаратів, проте монотерапія є кращою для лікування епілепсії.

Контроль за ефективністю лікування проводиться за клінічними даними – досягнення контролю за нападами, а також за даними динамічного електроенцефалографічного дослідження.

Підбір протиепілептичних засобів здійснюється насамперед з урахуванням виду нападів у пацієнта, оскільки ефективність препаратів у разі різних типів нападів неоднакова.

Фокальні напади. Засобом першого вибору в разі простих і комплексних фокальних нападів є карбамазепін (зептол, фінлепсин, тимоніл). Карбамазепін призначається хворим у дозі 0,4–1,2 г на добу з кратністю прийому 2–3 рази на добу.

Якщо карбамазепін неефективний, слід призначати дифенін (фенітоїн) у дозі 0,117 г 3 рази на день або фенобарбітал (люмінал)

у дозі до 0,2–0,5 г на добу. Ефективні також похідні вальпроєвої кислоти, які призначають у дозі 600–1500 мг на добу (енкорат, орфірил, депакін). У разі неефективності монотерапії рекомендовано поєднання цих препаратів.

Повторно-генералізовані напади. Для лікування повторно-генералізованих нападів найефективнішими є карбамазепін (зептол, тимоніл), фенобарбітал, дифенін (фенітоїн), а також похідні вальпроєвої кислоти (енкорат, орфірил, депакін). Ураховуючи значно меншу кількість побічних ефектів

у разі цього виду нападів, найкращими є карбамазепін і похідні вальпроєвої кислоти (енкорат, орфірил, депакін). Дози цих препаратів: карбамазепін – від 0,5 до 1,2 г на добу за 2–3 прийоми, максимальна доза – 1,8 г на добу. Вальпроати – 0,6–1,5 г на добу, максимальна доза – до 1,5 г на добу. У разі неефективності, непереносності або неможливості використовувати карбамазепін і вальпроати рекомендується призначення фенобарбіталу у дозі 0,1–0,2 г на добу. Якщо фенобарбітал неефективний, рекомендується дифенін у дозі до 0,4 г на добу за 3 прийоми. Якщо лікування дифеніном також не дає ефекту, рекомендується підбір комбінації вищеописаних препаратів, але за умови політерапії максимальні дози на добу трохи зменшуються.

Первинно-генералізовані напади. Препаратами першого вибору є похідні вальпроєвої кислоти (енкорат, орфірил, депакін), які призначають у дозі 0,2–0,5 г 2–3 рази на добу або фенобарбітал – по 0,1–0,2 г 3 рази на добу. У разі неефективності доцільно підключати або застосовувати як монотерапію дифенін (фенітоїн) – по 0,1 г 3 рази на день або клоназепам – 0,1–0,2 г 3 рази на добу, можлива також будь-яка комбінація вищеназваних препаратів.

Вальпроати призначають у дозі 0,2–0,3 г 2–3 рази на добу, етосуксеміди – 0,25 г 3–4 рази на добу. У разі неефективності цих препаратів або їх комбінації можна використовувати ізольовано або (краще) в комбінації з ними клоназепам у дозі 0,1–0,2 г 3 рази на добу.

Міоклонічні напади. Засобом першого вибору для лікування міоклонічних нападів є вальпроати, тому за умови цього типу нападів лікування рекомендується починати із застосування енкорату, депакіну або орфірилу в дозі 600–1200 мг на добу за 2–3 прийоми. У разі неефективності до препаратів вальпроєвої кислоти додають гексамідин – 0,25 г 3–4 рази на добу. Крім того, для лікування міоклонічних нападів застосовують фенобарбітал (люмінал) – 0,1–0,2 г 3 рази на добу або клоназепам – 0,1–0,2 г 3 рази на добу.

Гексамідин і люмінал також застосовують для лікування міоклонус-епілепсії як монотерапію, в комбінації з вальпроатами, а також комбінують їх між собою.

У багатьох хворих на епілепсію контроль за нападами досягається шляхом використання протиепілептичних ліків, але від 25 до 90 % хворих продовжують мати напади. Незважаючи на оптимальну терапію, в інших хворих під час лікування спостерігаються небажані побічні прояви. Тому необхідний пошук і нових ліків, і нових стратегій для запобігання епілепсії.

В останні роки у державах Європи, США і Канади пройшли клінічні випробування та почали застосовуватися нові протиепілептичні препарати. Одним з таких препаратів є габапентин.

Період напіввиведення габапентину приблизно 6 год., що припускає необхідність кількох денних прийомів.

Габапентин добре всмоктується, не метаболізується і не зв'язується білками плазми, виводиться у незміненому вигляді нирками, тому у хворих з порушенням функції нирок дозу треба зменшити. Препарат добре виводиться шляхом діалізу.

Габапентин дає мало побічних ефектів, але він може викликати сонливість, слабкість, атаксію, запаморочення і шлунково-кишкові розлади. Ні про які фармакокінетичні взаємодії з іншими протисудомними препаратами не повідомлялося, хоча можливі фармакодинамічні взаємодії (наприклад, додаткові побічні ефекти). Таким чином, габапентин може бути корисний хворим, які приймають інші медикаменти, особливо хворим літнього віку.

Ламотриджин (ламіктал) ефективний у разі парціальних і генералізованих нападів. Є повідомлення щодо успішного внутрішньовенного застосування ламотриджину в разі епілептичного статусу. Продemonстрована тривалість ефекту препарату до 3 років.

Ламотриджин є антиглутаматним препаратом, він ефективний і за умови монотерапії. Порівнюючи дію ламотриджину і карбамазепіну в 260 первинно діагностованих хворих із парціальними або генералізованими тоніко-клонічними нападами, виявлено, що ефективність обох препаратів подібна, але ламотриджин хворі переносять краще.

Застосований усередину, ламотриджин добре всмоктується, період його напіввиведення становить приблизно 25 год. Ліки з ензимзбуджувальною дією (фенобарбітал, фенітоїн і карбамазепін) зменшують період напіврозпаду ламотриджину до 50 %, що потребує вищої дози, в той час як вальпроєва кислота уповільнює метаболізм ламотриджину і подовжує його напіврозпад до 6 год., що потребує зменшення дози.

Найчастішими побічними ефектами ламотриджину є головний біль, нудота і блювання, запаморочення. Тремор може виникати у разі прийому великих доз, приблизно у 5 % дорослих виникає висип, що згодом у деяких пацієнтів зникає, незважаючи на продовження терапії. У деяких же пацієнтів висип супроводжується гарячкою, артралгією, еозинофілією, зрідка розвивається синдром Стівенса–Джонсона. Одночасне застосування з ламотриджином вальпроєвої кислоти збільшує ймовірність виникнення висипу, в той час як поступове введення ламотриджину знижує цю ймовірність.

Фелбамат (талокса) прийнято до застосування як додатковий засіб або для монотерапії у дорослих з парціальними і вторинно генералізованими нападами. Механізм дії його вивчений не повністю, але відомо, що фелбамат пригнічує натрієві потенціали (як і фенітоїн або карбамазепін), підсилює інгібуючу дію ГАМК і блокує М-метил-В-аспартат-рецептори.

Клобазам уведений як анксіолітик у 1975 р., а його протисудомна активність встановлена після цього. Нині він прийнятий як додатковий

протиепілептичний препарат. Клобазам (1,2-бензодіазепін) трохи відрізняється за хімічною структурою від клоназепаму і діазепаму (1,4-бензодіазепінів) і легше діє на психомоторику, виявляє менший седативний ефект. Клобазам, можливо, виявляє протисудомну дію шляхом потенціювання інгібіторної активності ГАМК. Клобазам ефективний у разі лікування рефрактерної епілепсії. Найпостійніші результати отримані у пацієнтів з парціальними нападами, але препарат є також ефективним у разі типових і атипових абсансів, міоклонічних і вторинно-генера-лізованих тоніко-клонічних і атонічних нападів.

Клобазам можна приймати з перервами. Наприклад, як профілактичний засіб у хворих, схильних до серійних нападів за один день. Початкові дози – 10 мг 1–2 рази на день з поступовим збільшенням до 20–30 мг 2 рази на день. Період напіврозпаду клобазаму і його активного дисметил-метаболіту – від 30 до 46 год. відповідно і трохи подовжується у людей літнього віку.

Як і до інших бензоадіазепінів, може розвинутися звикання до клобазаму, часто до 3 міс його вживання. Найчастіше побічні впливи викликають седативний ефект і запаморочення. Серед інших проблем називають зміну настрою, зрідка – дратівливість, депресію, агресивність, розгальмованість.

Вігабатрин є незворотним інгібітором ензиму трансамінази ГАМК. Пригнічення цього ензиму підвищує кількість ГАМК у мозку.

Вігабатрин ефективний у хворих з парціальними і вторинно генералізованими нападами.

Дія вігабатрину в більшості пацієнтів виявляється максимальною, якщо доза його становить приблизно 3 мг на день. Після припинення лікування вігабатрином для відновлення рівня ГАМК за допомогою трансамінази потрібно близько 3 днів.

Лікування епілепсії є складним і тривалим процесом. Потребує не тільки високої професіональної кваліфікації лікаря, але й доброго контакту між ним і пацієнтом, що важливо для своєчасного виявлення субклінічної декомпенсації захворювання і його корекції, індивідуальності лікування.

У більшості ситуацій пацієнт, у якого стався перший напад, що супроводжувався нормальною МРТ головного мозку та ЕЕГ, не потребує лікування. Після другого нападу лікування протиепілептичними засобами (ПЕЗ) є майже завжди доречним. Однак існує багато факторів, які впливають на рішення розпочати терапію ПЕЗ і вибір конкретного агента. Ці фактори включають проблеми способу життя, психосоціальні проблеми, прийнятність потенційних побічних ефектів, одночасне введення ліків і супутні захворювання. У цьому розділі розглядатимуться численні питання, які впливають на рішення про лікування та лікування пацієнта з епілепсією.

Після того, як було прийнято рішення про те, що буде розпочато терапію ПЕЗ, для вибору ПЕЗ необхідно враховувати багато факторів. Існує велика кількість ПЕЗ на вибір, і вибір слід пристосовувати до кожного окремого пацієнта. Тип епілептичного розладу відіграє значну роль у визначенні типу обраного ПЕЗ. Ніколи не існує єдиного ПЕЗ, показаного для певного типу епілептичного розладу. Однак є деякі загальні рекомендації, які допоможуть скерувати процес вибору. Було встановлено, що деякі протиепілептичні засоби ефективні лише для лікування парціальних нападів.

Вважається, що низка ПЕЗ мають ефективність широкого спектру як проти часткової, так і проти генералізованої епілепсії. Інші фактори, які слід брати до уваги під час початкового вибору ПЕЗ – це безпека ліків, вартість, уподобання пацієнта, побічні ефекти, простота використання та можливі взаємодії з іншими ліками. Дуже важливо надати пацієнту можливий режим дозування для його способу життя. Більшість ПЕЗ можна вводити щодня або двічі на день. Пацієнтам дуже важко постійно пам'ятати про прийом ліків протягом дня, тому, якщо можливо, слід уникати схем дозування тричі на день. Існує кілька препаратів тривалої дії для різних протиепілептичних препаратів, і вони можуть бути корисними для покращення дотримання режиму лікування у деяких пацієнтів. Титрування дози ПЕЗ іноді може бути досить тривалим і складним, що ускладнює лікування багатьох пацієнтів. Важливо, щоб пацієнт отримав чіткі та прості інструкції щодо титрування дози. Пацієнтам слід пояснити, що робити, якщо вони пропустять дозу ліків. Слід заохочувати використання щотижневої коробки з таблетками, оскільки це сприяє покращенню комплаєнсу та дозволяє легше ідентифікувати будь-які пропущені ліки.

Лікування педіатричної епілепсії ПЕЗ відрізняється від лікування епілепсії у дорослих тим, що існують вікові синдроми, які виникають і вимагають унікальних підходів до початку та вибору ПЕЗ. Підходи до лікування новонароджених і судом у маленьких немовлят добре розглянуті і виходять за рамки цієї роботи.

Рішення розпочати ПЕЗ є складними, на відміну від простого вибору ПЕЗ у очевидній ізоляції, і на них впливає поява супутніх нейропсихологічних станів. Супутні неврологічні захворювання включають наявність дитячого церебрального паралічу, структурні причини епілепсії, наприклад, пухлини, вади розвитку, туберозний склероз або потенційну метаболічну причину судом. Якщо у пацієнта немає структурної причини та не пов'язано з епілепсією в розвитку, то, ймовірно, у пацієнта ідіопатична епілепсія, що зазвичай передбачає потенційну генетичну спадкову модель предків. Очевидно, що це спектр, і пацієнти можуть не мати ідентифікованої структурної причини, але мати кортикальну дисплазію при гістологічному дослідженні. Загалом, залежно від історії нападів, електроенцефалограма (ЕЕГ) є важливим початковим кроком. Якщо фон ЕЕГ

нормальний і у пацієнта є синдром епілепсії, який можна ідентифікувати, може знадобитися додаткове обстеження та приймати рішення щодо лікування. Рішення про початок застосування ПЕЗ має зважити можливий рецидив ризику проти потенційних побічних ефектів ПЕЗ. Рішення лікувати чи не лікувати потребує розгляду побічних ефектів ПЕЗ та психосоціального тягаря лікування. Треба розуміти, що лікування за допомогою ПЕЗ не запобігає розвитку епілепсії. Якщо у пацієнта є ураження при візуалізації, анамальний неврологічний огляд або епілептиформний розряд на ЕЕГ, тоді ризик рецидиву може становити 65% і можна розглянути ПЕЗ.

Безпека ПЕЗ

Серйозні, ідіосинкратичні реакції можуть спостерігатися при застосуванні кількох протиепілептичних засобів. Фелбамат був пов'язаний із ризиком розвитку пластичної анемії та печінкової недостатності. Повідомлялося про необоротну ретинопатію при застосуванні вігабатрину, яка призводила до концентричного дефекту поля зору. Печінкова недостатність спостерігається нечасто при застосуванні вальпроату (1 на 20 000–100 000). Цей ризик зростає у дітей віком до 2 років, пацієнтів, які отримують політерапію ПЕЗ, і пацієнтів із затримкою розвитку. Ризик розвитку синдрому Стівенса-Джонсона пов'язаний із застосуванням карбамазепіну та ламотриджину. Ризик цього серйозного побічного ефекту зростає у пацієнтів з алелем HLA, HLA-B*1502. Оскільки ця залель актуальна виключно для пацієнтів азіатського походження, рекомендується, щоб азіатські пацієнти пройшли скринінг на цю залель перед початком лікування карбамазепіном. Однією з головних проблем, пов'язаних із безпекою ліків, є ризик терапогенних побічних ефектів. Жінки дітородного віку вимагають особливої уваги при виборі режиму протиепілептичної терапії. Жінки з епілепсією, які приймають протиепілептичні препарати, мають подвійний ризик народження дитини з великою вродженою вадою розвитку порівняно зі здоровими жінками, які приймають ліки (від 2 % до 4 %). Частота серйозних вроджених вад розвитку (ВВР), пов'язаних з кожним ПЕЗ, різна в різних дослідженнях, але ПЕЗ, який, здається, має найвищий ризик, співвідноситься з деякими дослідженнями, в яких зазначено ризик, вищий у 10,7 %. Фенобарбітал також, здається, має значний ризик ВВР, але меншою мірою, ніж валпроат. Вважається, що карбамазепін і вальпроат мають підвищений ризик розвитку дефектів нервової трубки в порівнянні з іншими протиепілептичними засобами. Зі збільшенням кількості інформації, що надходить із різних реєстрів вагітних, вважається, що ламотриджин і леветирацетам мають найменшу частоту терапогенних побічних ефектів.

Епілепсія є хронічним захворюванням, яке продовжує залишатися величезним економічним тягарем. Хоча нові ПЕЗ мають на меті підвищити ефективність лікування та зменшити ризик несприятливих наслідків,

усе ще існує сильна потреба в покращенні результатів для пацієнтів. Фармацевти можуть зіграти значну роль в оптимізації терапії для пацієнтів з епілепсією. Важливо консультувати пацієнтів щодо потенційних несприятливих наслідків ПЕЗ. Пацієнтів та членів родини слід ознайомити з очікуваними побічними ефектами з боку ЦНС та когнітивних функцій, потенційними шкірними реакціями та ризиком суїцидальної поведінки. Під час навчання пацієнтів слід також звернути увагу на важливість прихильності до лікування. Профіль пацієнта про ліки слід переглядати на предмет можливої взаємодії ліків і, якщо необхідно, слід рекомендувати коригування дози або альтернативні препарати. Крім того, фармацевти можуть поради́ти клініцистам щодо відповідного терапевтичного контролю за лікарськими засобами.

НЕЕПІЛЕПТИЧНІ ПАРОКСИЗМАЛЬНІ СТАНИ

Неепілептичні напади характеризуються епізодичною зміною рухів, переживань або тілесних відчуттів без кореляції ЕЕГ через фізіологічні (наприклад, синкопе, мігрень) або психологічні причини. Коли психологічні фактори вважаються основним етіологічним фактором, ці напади називаються психогенними неепілептичними нападами (ПНЕС). У той час як наступний розділ цього тому присвячений діагностиці та лікуванню ПНЕС, у цьому короткому розділі буде детально описано роль нейропсихологічної оцінки в цій субпопуляції, включаючи оцінку особистості, а також результати дослідження відмінностей у когнітивних можливостях між особами з епілепсією та особами з ПНЕС.

Нейропсихологи разом з іншими клінічними психологами навчаються інтерпретації об'єктивних оцінок особистості, таких як Міннесотський багатофазний опис особистості – 2-е видання (MMPI-2) та Опис оцінки особистості (PAI). Такі інвентаризації виявилися корисними для розрізнення людей з епілепсією та людей з ПНЕС. Зокрема, люди з ПНЕС частіше демонструють клінічно високі підвищення за шкалами, що вказують на соматизацію або конверсію.

Дослідження традиційно показують, що люди з епілепсією та хворі на ПНЕС у деяких нейропсихологічних тестах показують нижчі показники, ніж їхні нормативні однолітки. Дослідження, що вивчали когнітивні профілі пацієнтів з епілепсією та пацієнтів із ПНЕС, не змогли послідовно й адекватно розрізнити ці дві групи лише на основі об'єктивних показників, хоча деякі дослідження показали, що пацієнти з ПНЕС працюють гірше.

Неепілептичні пароксизмальні стани

Судомні:

- а. фебрильні судоми у дітей,
- б. спазмофілія,
- в. токсичні та істеричні судоми;

Безсудомні:

- а. синкопальні стани (втрата свідомості),
- б. вегетативні пароксизми (симпатичні або панічні атаки),
- в. мігрень

Фебрильні судоми у дітей

- Обумовлені віковою схильністю до пароксизмів у дітей до 3 років
- Може повторюватися при підвищенні температури.
- Іноді зовсім зупиняються разом із ростом дитини.
- В інших випадках (близько 40%) вони переходять в епілепсію.
- Під час лікування необхідно знизити температуру тіла.
- Якщо судоми не припиняються, використовуйте бензодіазепіни (дозу відповідно до маси тіла та віку дитини).

Спазмофілія

- Обумовлені віковою схильністю до пароксизмів у дітей до 3 років
- Може повторюватися при підвищенні температури.
- Іноді зовсім зупиняються разом із ростом дитини.
- В інших випадках (близько 40%) вони переходять в епілепсію.
- Під час лікування необхідно знизити температуру тіла.
- Якщо судоми не припиняються, використовуйте бензодіазепіни (дозу відповідно до маси тіла та віку дитини).

Токсичні судоми

- Екзогенні (отруєння різними токсичними речовинами: вуглецем, чадним газом, грибами, алкоголем)
 - Ендогенна (уремічна, гіпер- та гіпоглікемічна прееклампсія)
- Лікування:
- Детоксикація та зневоднення
 - Бензодіазепіни

Істеричні судом

- Вони виникають після конфліктної ситуації чи емоційного тиску.
- Для цього типу судом характерні «театральні» пози. Кузов набуває вигляду анарха.
- Під час істеричних судом пацієнти не травмуються і не отримують серйозних ушкоджень.

- Свідомість збережена, сечовипускання не порушено.
- Лікування базується на принципах психотерапії, гіпнозу, застосування нейролептиків.

Вегетативні пароксизми

- **Вегетативні пароксизми (кризи)** - це нападopodobна поява або посилення вегетативно-емоційних симптомів на тлі синдрому вегетативної дистонії.

- Як правило, кризи виникають у віці 25–64 роки, переважно у 25–44 роки, рідше – у осіб 65 років і старше.

– Жінки хворіють частіше, ніж чоловіки.

- Тривалість кризи близько 20–30 хвилин, а може тривати до 3–4 годин.

- **Вегетативні кризи** провокуються емоційним напруженням, погодою, зловживанням алкоголем, фізичними перевантаженнями, біологічними факторами.

Лікування:

- Ліки з беладоною (Bellataminalum, Bellaspon)

- альфа- і бета-блокатори (індерал, пірроксан, бутироксан). При переважанні симпатичних реакцій призначають сиднокарб, кофеїн, аскорбінову кислоту.

– Слід зазначити, що в усіх випадках необхідне лікування основного захворювання та супутніх захворювань.

- Напад паніки запобігають діазепамом

- Транквілізатори та антидепресанти (Золофт, Сертралін, Карбамазепін)

- Показані ноотропи і вітаміни групи В.

- Санаторно-курортне лікування.

Синкопальні стани (втрата свідомості)

Синкопе, широко відомий як непритомність, – це втрата свідомості та м'язової сили, що характеризується швидким початком, короткою тривалістю та спонтанним відновленням. Це викликано зниженням притоку крові до мозку, як правило, через низький артеріальний тиск.

Синкопе класифікується як нервово-опосередкований (рефлекторний), серцевий, ортостатичний або неврологічний (таблиця 1).

Історія хвороби, фізикальне обстеження та електрокардіограма (ЕКГ) є найефективнішими способами визначити основну причину синкопе. Рекомендації Американського коледжу лікарів невідкладної допомоги та Американської кардіологічної асоціації рекомендують, щоб обстеження синкопе включало ретельний збір історії хвороби, фізичний огляд з ортостатичними життєво важливими показниками та ЕКГ у 12 відведеннях. ЕКГ корисна для виявлення аномального серцевого ритму, поганого

кровотоку до серцевого м'яза та інших електричних проблем, таких як синдром подовженого інтервалу QT і синдром Бругада. Причини, пов'язані з серцем, також часто мають невелику історію продромального періоду. Низький артеріальний тиск і прискорене серцебиття після події можуть свідчити про втрату крові або зневоднення, тоді як низький рівень кисню в крові може спостерігатися після події у пацієнтів з легеневою емболією. Звичайне широке лабораторне тестування виявляє аномалії в <2–3 % результатів і тому не рекомендується.

На основі цього початкового обстеження багато лікарів пристосують тестування та визначать, чи кваліфікується особа як «високий ризик», «середній ризик» або «низький ризик» на основі інструментів стратифікації ризику. У невизначених випадках можуть бути корисними більш специфічні тести, такі як імплантовані петлеві реєстратори, тестування нахилу столу або масаж каротидного синуса. Комп'ютерна томографія (КТ) зазвичай не потрібна, якщо немає конкретних проблем. Інші причини подібних симптомів, які слід враховувати, включають судоми, інсульт, струс мозку, низький рівень кисню в крові, низький рівень цукру в крові, інтоксикацію наркотиками та деякі психіатричні розлади.

Лікування залежить від основної причини. Ті, хто після обстеження вважається групою високого ризику, можуть бути госпіталізовані для подальшого моніторингу серця.

Рівень гемоглобіну може свідчити про анемію або крововтрату. Однак це виявилось корисним лише приблизно для 5 % людей, яких оцінювали на предмет непритомності. Тест із нахилом столу виконується для виявлення ортостатичного синкопе, що є вторинним по відношенню до вегетативної дисфункції (нейрогенної). Ряд факторів робить причину, пов'язану з серцем, більш імовірною, включаючи вік старше 35 років, попередню фібриляцію передсердь і посиніння під час події.

Лікування вазовагального синкопе включає:

- альфа-1-адренергічні агоністи, що підвищують артеріальний тиск
- кортикостероїди, які сприяють підвищенню рівня натрію та рідини
- селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), які допомагають регулювати відповідь нервової системи.

Ортостатичне тренування – для людей з ортостатичною гіпотензією та вазовагальним синкопе ортостатичне тренування (іноді його називають стоячи) може бути корисним для зменшення схильності до синкопе в майбутньому. Методи спрямовані на зменшення скупчення крові в кінцівках, що може сприяти зниженню артеріального тиску при стоянні. Методи зменшення цієї проблеми включають наступне:

- Носіння еластичних компресійних панчіх на стопи і гомілки
- Скорочення м'язів ніг перед і під час стояння
- Повільне і поетапне піднімання у вертикальне положення.

ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Мутації в якому з наступних генів найчастіше асоціюються з генералізованою епілепсією з фебрильними судомними плюсами (GEFS+)?

- A. SCN1A (+)
- B. SCN1C
- C. SCN1B 352
- D. SCN2A

2. Перелічіть періоди первинно генералізованого судомного нападу:

- A. Втрата свідомості (+)
- B. Судомний
- C. Постприпадковий сон
- D. Післяприступний період

3. Укажіть діагностичні ознаки епілепсії:

- A. Порушення свідомості (+)
- B. Проградієнтний
- C. Наявність вогнищевих неврологічних розладів (+)
- D. Наявність специфічних змін на МРТ головного мозку

4. Дівчина 17 років проходить обстеження на предмет епілепсії partialis continua. Є підозра на синдром Расмуссена. Що було б найпоширенішим результатом МРТ головного мозку при синдромі Расмуссена?

- A. Лісенцефалія
- B. Шизенцефалія
- C. Кортикальна атрофія (+)
- D. Пачигірія

5. 6-місячного хлопчика приводять до вас в офіс батьки. Вони описують раптове тонічне згинання кінцівок і тулуба, що відбувається в групах після пробудження. Який у вас діагноз?

- A. Юнацька міоклонічна епілепсія
- B. Гіпсаритмія інфантильних спазмів (+)
- C. Міоклонічна епілепсія
- D. Доброякісна дитяча епілепсія з центротемпоральними спайками (доброякісна роландична епілепсія дитячого віку)

6. 21-річний чоловік прийшов до клініки, оскільки у нього були напади, під час яких він раптово припиняє те, що робив раніше, і дивиться близько хвилини, іноді колупаючи носа та сорочку. Він не може пригадати, що відбувається під час самого заклинання. Однак він каже, що знає, коли станеться приворот, оскільки відчуває тепло в епігастральній ділянці, за яким слідує відчуття страху та швидке спогад епізодів минулого життєвого досвіду разом із серцебиттям. У нього може спостерігатися

постіктальна плутанина. Його ЕЕГ показує вогнищеві спайки. Що з наступного найкраще описує тип судом у цього пацієнта?

- A. Судоми скроневої частки (+)
- B. Судоми лобової частки
- C. Абсанси
- D. Судоми потиличної частки

7. 19-річний юнак звернувся за консультацією щодо нападів, які виникають кілька разів на день, починаючи з відхилення ока вліво. Потім він видає гучний звук, схожий на «крик», його голова повертається ліворуч, а ліва рука приймає тонічну позу з обертанням плеча назовні та відведенням із розгинанням руки, а права рука згинається. Ці напади тривають близько 30 секунд і іноді генералізуються. Що з наведеного є найбільш імовірним джерелом його судом?

- A. Права скронева частка
- B. Права додаткова рухова зона (+)
- C. Ліва скронева частка
- D. Ліва додаткова рухова зона

8. У дівчини 18 років судом починаються з відхилення очей і голови вліво з наступною генералізацією. Де найбільш вірогідне розташування вогнища нападу?

- A. Гіпоталамус
- B. Права лобова частка (+)
- C. Ліва лобова частка
- D. Права скронева частка

9. Жінка 32 років має судомні напади, при яких ліва рука стає дистонічної, а права – автоматизми. Де найбільш вірогідне розташування вогнища нападу?

- A. Права скронева частка (+)
- B. Ліва скронева частка
- C. Ліва лобова частка
- D. Гіпоталамус

10. У 36-річного чоловіка з інфекцією вірусу простого герпесу (ВПГ) в анамнезі вперше виникла епілепсія, яка, як ви підозрюєте, спричинена його попереднім енцефалітом, що вразив скроневої частки. Клінічні ознаки судом при мезіально-скроневої епілепсії можуть мати всі наведені нижче характерні симптоми, крім:

- A. Нюхові галюцинації
- B. Змінена свідомість
- C. Складні парціальні напади
- D. Тонічне положення однієї кінцівки (поставка фехтувальника) (+)

11. 42-річний чоловік з гіперліпідемією в анамнезі та без епілепсії в анамнезі був доставлений у відділення невідкладної допомоги після нападу, який свідки описали як генералізований тоніко-клонічний, пов'язаний з прикусом язика та нетриманням сечі. Судомний напад тривав менше хвилини, і пацієнт перебував у стані збентеження протягом приблизно 20 хвилин після події. Його неврологічне обстеження нормальне та невогнищеве, він афебрильний. Яке з наведених нижче тверджень є вірним згідно з рекомендаціями Американської академії неврології щодо неспровокованого першого нападу у дорослих?

- A. Існують вагомні докази на підтримку ЕЕГ при першому нападі (+)
- B. Є недостатні докази на підтримку КТ або МРТ при першому нападі
- C. Існують вагомні докази на підтримку необхідності планового аналізу крові, рівня глюкози та електролітів під час першого нападу
- D. Існують вагомні докази на підтримку токсикологічного скринінгу першого нападу

12. Що з наведеного нижче є правильним щодо частот ЕЕГ?

- A. α -частота >13 Гц
- B. β -частота від 8 до 13 Гц
- C. δ -частота <4 Гц (+)
- D. θ -частота 2-3 Гц

13. Які з наведених електроенцефалографічних знахідок були б пов'язані з найвищою частотою нападів?

- A. Маленькі гострі піки
- B. Спайк і хвиля 6 Гц
- C. Піки
- D. Спайк і хвиля 3 Гц (+)

14. Що з наведеного не є процедурою активації який використовується під час запису ЕЕГ для збільшення діагностичний вихід?

- A. Гіпервентиляція
- B. Депривація сну перед проведенням ЕЕГ
- C. Шкідлива стимуляція (+)
- D. Світлова стимуляція

15. У 56-річної жінки в анамнезі була ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь і судоми внаслідок інсульту, який вона перенесла минулого року, що добре контролювалося фенітоїном. Два тижні тому у неї діагностували інфекцію сечовивідних шляхів і її лікували триметопримом-сульфаметоксазолом і флуконазолом. Зараз вона госпіталізована з невпевненою ходою та частими падіннями. При огляді млявість, дизартрія, ністагм і атаксія. Який із наведених нижче тестів слід замовити наступним?

- A. МРТ головного мозку
- B. ЕЕГ
- C. Рівень вільного та загального фенітоїну (+)
- D. Комп'ютерна томографія (КТ) головного мозку

16. У жінки 25 років діагностовано простий парціальний припадок. Загалом здорова, супутніх захворювань немає. В даний час вона використовує естроген/прогестинний комбінований оральний контрацептив. Який препарат вибору для лікування простого парціального нападу?

- A. Ламотриджин (+)
- B. Карбамазепін
- C. Фенітоїн
- D. Вальпроєва кислота

17. Якщо короткі скорочення м'язів слідує одне за одним і чергуються з їх розслабленням, то мова йде про:

- A. Клонічні судоми (+)
- B. Тонічні судоми
- C. Міоклонічні судоми
- D. Парціальні рухові судоми

18. Хворий 38 років звернувся до невропатолога у зв'язку з тим, що близько 3 днів тому після вживання алкоголю виник судомний напад з непритомністю, мимовільним сечовипусканням, прикушуванням язика, кривавою піною з рота. Подальшого подібного нападу не було. Якою повинна бути тактика ведення хворого в цьому випадку?

- A. Динамічне спостереження (+)
- B. Призначення ламотриджину
- C. Призначення реланіуму
- D. Призначення фінлепсину

19. Якщо під час вагітності потрібен протиепілептичний препарат (ПЕП), який із наведених нижче препаратів буде найкращим вибором з точки зору безпеки?

- A. Фенітоїн
- B. Карбамазепін
- C. Ламотриджин (+)
- D. Вальпроєва кислота

20. Який із зазначених ПЕП пов'язаний із втратою ваги?

- A. Прегабалін
- B. Габапентин
- C. Топірамат (+)
- D. Карбамазепін

21. Який із наведених нижче АЗП матиме найменшу взаємодію між ліками?

- A. Габапентин
- B. Карбамазепін
- C. Вальпроєва кислота
- D. Ламотриджин (+)

22. У маленької дитини з генералізованою епілепсією, резистентною до кількох протиепілептичних препаратів, який буде наступний найкращий вибір лікування, якщо воно добре переноситься?

- A. Каллозотомія тіла
- B. Кетогенна дієта (+)
- C. Стимуляція блукаючого нерва
- D. Фенітоїн

23. Що з наведеного нижче є найкращим варіантом лікування простих фебрильних судом (FS)?

- A. Внутрішньовенне (в/в) лоразепам
- B. Ректальний діазепам
- C. Підтримуюче лікування (+)
- D. Фенобарбітал E. Інтраназальний мідазолам

24. Що з перерахованого є найменш імовірним побічним ефектом карбамазепіну?

- A. Запаморочення
- B. Ністагм
- C. Сонливість
- D. Гіпернатріємія (+)

25. 34-річний чоловік, який лікується карбамазепіном, має запаморочення та ністагм після того, як йому нещодавно додали вальпроєву кислоту для лікування епілепсії. Ці симптоми, ймовірно, пов'язані з:

- A. Підвищений рівень карбамазепіну
- B. Підвищення рівня вальпроєвої кислоти
- C. Підвищений рівень карбамазепіну епоксиду (+)
- D. Симптоми відміни внаслідок посилення метаболізму карбамазепіну

26. Назвіть пароксизмальний стан неепілептичної природи.

- A. Відсутність
- B. Моторна атака Джексона
- C. Транзиторна ішемічна атака (+)
- D. Сенсорний напад Джексона.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

Основна література

1. Григорова І. А., Соколова Л. І., Герасимчук Р. Д. // Неврологія: підручник. – Київ: Медичне видавництво. – 2017. – 624с.
2. Gregory D. Cascino et al. Epilepsy / Gregory D. Cascino, Joseph I. Sirven // Publisher: Wiley-Blackwell. – 2021. – 544 pp. [in Eng].
3. Aatif M. Husain. Practical epilepsy / Aatif M. Husain // Demos Medical Publishing, LLC. – 2021. – 458 pp. [in Eng].
4. Allan H Ropper. Adams and Victor's principles of neurology / Allan H Ropper; Martin A. Samuels; Joshua Klein; Sashank Prasad // New York: McGraw-Hill Education. – 2019. – 1653 pp. [in Eng].
5. Esteban Cheng-Ching. Comprehensive Review in Clinical Neurology: A Multiple-Choice Question Book for the Wards and Boards, 2nd edition / Esteban Cheng-Ching., Lama Chahine Eric P Baron Alex Rae-Grant // Publisher: Lippincott Williams & Wilkins. – 2016. – 1507 pp. [in Eng].
6. Jose Biller. Practical Neurology 5th Edition / Jose Biller // Published by: Wolters Kluwer. – 2017. – 962 pp. [in Eng].
7. Paul Brazis. Localization in Clinical Neurology Seventh Edition / Paul Brazis, Joseph C. Masdeu, José Biller // Publisher: Lippincott Williams & Wilkins (LWW). – 2016. – 724 pp. [in Eng].

Додаткова література

1. Мар'єнко Л. Б. Когнітивні розлади у пацієнтів з епілепсією та можливості їх корекції // Міжнародний неврологічний журнал – 2015. – № 4(74). – С. 127–128.
2. William W. Campbell. DeJong's The Neurologic Examination 8th Edition / William W. Campbell, Richard J. Barohn // Wolters Kluwer. – 2020. – 850 pp. [in Eng].
3. Kelly D Flemmin Mayo Clinic Neurology Board Review (SET) (Mayo Clinic Scientific Press) 1st Edition / Kelly D Flemming, Lyell K Jones // Publisher: Oxford University Press. – 2015. – 1856 pp. [in Eng].
4. Sathiji Nageshwaran. Drugs in Neurology / Sathiji Nageshwaran, David Ledingham, Heather C. Wilson, Anthony Dickenson // Publisher: Oxford University Press. – 2017. – 680 pp. [in Eng].
5. W. Curt LaFrance Jr. Treating Nonepileptic Seizures / W. Curt LaFrance Jr. and Jeffrey Peter Wincze // Publisher: Oxford University Press. – 2015. – 192 pp. [in Eng].
6. Ali A. Asadi-Pooya. Antiepileptic Drugs. A Clinician's Manual 2nd Edition / Ali A. Asadi-Pooya, Michael R. Sperling // Publisher: Oxford University Press. – 2016. – 304 pp. [in Eng].

Електронне навчальне видання комбінованого використання

Можна використовувати в локальному та мережному режимі

Міщенко Тамара Сергіївна
Назарчук Ірина Анатоліївна
Волошин-Гапонов Іван Костянтинович
Міщенко Владислав Миколайович
Кабачна Ірина Володимирівна

ЕПІЛЕПСІЯ ТА НЕЕПІЛЕПТИЧНІ ПАРОКСИЗМАЛЬНІ СТАНИ

Методичні рекомендації
для здобувачів вищої освіти 4-го року навчання
з дисципліни «Неврологія»

В авторській редакції
Комп'ютерне верстання *В. В. Савінкова*

Підписано до розміщення 21.05.2024. Гарнітура Times New Roman.
Ум. друк. арк. 2,71. Обсяг. 0,532 Мб. Зам. № 130/24.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
61022, м. Харків, майдан Свободи, 4,
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.2009
Видавництво ХНУ імені В. Н. Каразіна