



**Диагностика и лечение эпилепсии,
отягощенной органической энцефалопатией
(биопсихосоциальная модель)**

Пособие для врачей

Санкт-Петербург
2008

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО
ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. В.М. БЕХТЕРЕВА

Утверждено к печати
решением Ученого Совета
СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева
Протокол № 7 от 23.10.2008

**Диагностика и лечение эпилепсии,
отягощенной органической энцефалопатией
(биопсихосоциальная модель)**

Пособие для врачей

Санкт-Петербург
2008

УДК: 616.853-07-08

АННОТАЦИЯ

В предлагаемом пособии для врачей дается клинико-морфо-электроэнцефалографическая характеристика патологического состояния, обусловленного эпилептическим процессом и церебральным органическим дефектом. Обсуждаются особенности течения эпилептогенеза в зависимости от характера морфо-нейрофизиологических нарушений головного мозга, их влияние на степень выраженности эпилептического процесса и уровень интактности к медикаментозному лечению. Оцениваются особенности когнитивных нарушений и личностных изменений у больных эпилепсией с церебральным органическим дефектом. Даются рекомендации патогенетической фармакотерапии.

Пособие предназначено для врачей-неврологов, психиатров, нейрофизиологов, психологов.

Организация-разработчик: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им В.М. Бехтерева.

Авторы: засл. деят. науки РФ, профессор С.А. Громов, вед. научн. сотр., докт. мед. наук С.К. Хоршев, старш. научн. сотр., канд. псих. наук О.Н. Якунина, старш. научн. сотр., канд. биол. наук Е.А. Корсакова, профессор Н.И. Ананьева

Список сокращений

АЭП — антиэпилептический препарат

МРТ — магнитно-резонансная томография

НОЭ — наследственная отягощенность эпилепсией

ОЭ — органическая энцефалопатия

ЭЭГ — электроэнцефалограмма

Э — эпилепсия

ВВЕДЕНИЕ

Внедрение в диагностический процесс методов визуализации, электромониторинга в значительной степени определило рост числа пациентов, страдающих эпилепсией, в клинической картине которых диагностируется органическая энцефалопатия (ОЭ). Последняя представляет собой диффузное, локальное или многоочаговое морфологическое изменение головного мозга моно- или полифакторного генеза, врожденного или приобретенного происхождения, проявляемое как клинически, так и параклиническими нарушениями. Наличие ОЭ существенно влияет на механизмы эпилептогенеза, во многом определяя степень выраженности и скорость прогрессирования последнего.

Имея определенный клинический синдромокомплекс, во многом обусловленный этиопатогенетическими особенностями патологического процесса, явившегося причиной ее формирования, органическая энцефалопатия существенным образом может менять клиническую картину развития и проявления эпилептического процесса. В зависимости от компенсаторно-адаптационных возможностей церебрального гомеостаза и агрессивности течения как эпилептического, так и морфофункционального деструктивного процесса в клинической картине больного эпилепсией, отягощенной ОЭ (Э с ОЭ), на разных этапах развития болезненного процесса могут доминировать проявления каждого из них: как Э, так и ОЭ. Отсутствие единого подхода к роли регистрируемых у больного эпилептических приступов при наличии ОЭ затрудняет нозологическую оценку болезненного состояния и выбор адекватной лечебной тактики.

Несмотря на многокомпонентность структуры эпилептогенеза (нейрофизиологические, нейрохимические, биохимические и иные его составляющие), несколько иначе протекающего при церебральном морфологическом дефекте, противозэпилептическое лечение традиционно направлено только на устранение нейрофизиологических изменений. Однако следует учесть, что наличие ОЭ нередко определяет более тяжелое фармакорезистентное течение эпилептогенеза. Исходя из этого становится понятной необходимость дальнейшего исследования клинической и этиопатологической роли ОЭ в генезе и терапии эпилепсии.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА

Показания:

1. Метод может быть использован для уточнения нозологической диагностики и выяснения ведущего симптомокомплекса (Э с церебральным морфологическим дефектом или ОЭ с припадками).

2. Оценка степени тяжести патологического процесса и его динамики у больных эпилепсией, отягощенной ОЭ.
3. Уточнение характера пароксизмально протекающих состояний неясной природы у больных с церебральным морфологическим дефектом.
4. Разработка рекомендаций патогенетической терапии для больных с фармакорезистентным течением эпилепсии.

Противопоказания: нет.

МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА

Препараты, зарегистрированные в «Регистре лекарственных средств России»:

- конвулекс — табл. 300, 500 мг, рег. № 011170;
- финлепсин-ретард — табл. ретард 200, 400 мг, рег. № 002853;
- депакин хроно — табл. п. о. дел. 500 мг, рег. № 006834;
- депакин энтерик — табл. раствор. кишечн. 300 мг, рег. № 007244;
- трилептал — табл. ретард 150, 600 мг, рег. № 05199/01;
- бензонал — табл. 100 мг, рег. № 70/183/17;
- фенобарбитал — табл. 50, 100 мг, рег. № 70/730/61;
- дифенин (фенитоин) — табл. 0,117 г, рег. № 74/331/63;
- гексамидин (примидон) — табл. 0,25; 0,125 г, рег. № 70/367/3;
- габапентин — капс. 100, 300, 400 мг, рег. № 001574/08;
- ламиктал — табл. 25, 50, 100 мг, рег. № 84057-84-1;
- вигабатрин — табл. п. о. 500 мг, рег. № 001683/08;
- маннитол — р-р для инф. 15% фл. по 200, 400 мл, рег. № 58-82-6;
- глицерин — флак. 25 г, рег. № 56-81-5;
- диакарб — табл. 250 мг, рег. № 70/421/12;
- фуросемид — табл. 40 мг, рег. № 005022
- лекозим — пор. диофил. для инъекц. 70 ед, рег. № 66/68/3;
- пирогенал — р-р для инъекц. 0,1мг/мл, амп. 1 мл, рег. № 64/65/4;
- лидаза — 64 МЕ, амп., рег. № 71/145/13;
- циклоферон — р-р для инъекц. 12,5%, амп. 2 мл, рег. № 95/211/5;
- кортексин — пор. лиофил. для инъекц. 10 мг, рег. № 99/136/14;
- триовит — капс., рег. № 011595/01;
- нейромультивит — табл. п. о., рег. № 009017;
- глицин — табл. субл. 0,1 г, рег. № 90/179/1;
- никотиновая к-та — табл. 0,05 г, рег. № 69/241/10;
- ксантинола никотина — табл. 0,15 г, рег. № 83/914/11;
- трентал — драже 100, 400 мг, рег. № 00540;
- кавинтон — табл. 5 мг, рег. № 008470;
- актовегтин — драже форте 200 мг, рег. № 002554;

- танакан — табл. п. о. 40 мг, рег. № 011709/01;
- мезапам — табл. 0,01 г, рег. № 83/654/16;
- феназепам — табл. 0, 0005; 0,001 г, рег. № 77/996/7;
- коаксил — табл. п. о. 12,5 мг, рег. № 011301/01;
- атаракс — табл. п. о. 25 мг, рег. № 011405/01;
- реланиум — табл. п. о. 5 г, рег. № 006603;
- прозак (флуоксетин) капс. 10 мг, рег. № 002375;
- ципралекс — табл. п. о. 10 мг, рег. № 015653/01;
- феварин (флувоксамин) — табл. п. о. 50, 100 мг, рег. № 013262/01;
- рисполепт — табл. п. о. 1 мг, рег. № 009643;
- галоперидол — табл. 1,5 мг, рег. № 2052;
- сульпирид — табл. 200 мг, рег. № 010183;
- пимозид — табл. 1 мг, рег. № 013622/01.

Оборудование, используемое в работе и зарегистрированное в «Государственном реестре медицинских изделий»:

- Томограф магнитный резонансный «Иматон» (Россия-Франция), рег. № 94/271-73;
- Анализатор электрической активности мозга с топографическим картированием «Энцефалак-131-01» (Россия), рег. № 94/21-71;
- Персональный компьютер класса IBM PC/AT 1486-DX4-100 и выше;
- Набор экспериментально-психологических методик.

Описание метода

1. Клиника

Органическая энцефалопатия диагностируется у 27% пациентов с выявлением у них различной степени выраженности, характера и локализации морфологических изменений головного мозга. Показательно, что у 20% из них эпилептогенез запускается на фоне ОЭ, а у 7% — последняя дебютирует спустя некоторое время после развития клинической стадии эпилепсии.

Этиопатогенетическим фактором, во многом определяющим формирование у пациента ОЭ, новое патоморфофункциональное состояние головного мозга, является полиэтиологическая группа энцефалопатий, с возможными различными механизмами воздействия на церебральный гомеостаз. Но в конечном итоге развивается сходный по морфологическим изменениям церебральный дефект с вполне определенным клиническим синдромокомплексом. К вышеуказанной группе заболеваний относятся:

1) наиболее часто встречаемая (66%) посттравматическая энцефалопатия, являющаяся последствием травмы головного мозга в перинатальном и последующих периодах жизни;

2) дисциркуляторная энцефалопатия (59%), развивающаяся вследствие диффузного атеросклероза, гипертонической болезни, нарушения церебрального венозного оттока;

3) токсическая энцефалопатия (46%), возникающая при длительном воздействии алкоголя, наркотических веществ, отравлении соединениями свинца, ртути и т. п.;

4) метаболическая энцефалопатия (12%), определяемая патологией внутренних органов (печени, почек, поджелудочной железы и т. д.), наиболее часто проявляемой гипо- и гипергликемическим, гиперосмолярными и некетонемическими состояниями;

5) значительно реже встречаемые энцефалопатии, обусловленные воздействием неблагоприятных факторов (1,5%): перегревание, переохлаждение, ионизирующее излучение, электротравма, вибрация, СВЧ-излучение.

Обладая полиморфизмом симптомов, свойственных той или иной форме энцефалопатии, клиническая картина ОЭ определяется следующими синдромами:

1) гидроцефально-гипертензионным, диагностируемым в 48% случаев и проявляемым цефалгиями, тошнотой, головокружениями, атаксией (неврологический статус может быть представлен парезами краниальных нервов, повышением глубоких рефлексов, анизорефлексией последних, иногда пирамидной недостаточностью);

2) вегетативно-дистоническим (68%), в основе которого лежит поражение центров вегетативной регуляции;

3) астеническим (60%), проявляемым гипостенической формой (90%), характеризующейся общей слабостью, вялостью, адинамией, повышенной утомляемостью, сонливостью, и реже (10%) — гиперстенической формой, представленной аффективной лабильностью, раздражительностью, снижением качества сна в виде затрудненности засыпания и недостаточной его глубины;

4) церебрально-очаговым (35%), который развивается у больных, имеющих значительный структурно-морфологический дефект, как правило с многоочаговой локализацией процесса (лобно- и затылочно-долевые, височно- и лобно-затылочно-долевые), часто сопровождается диффузным поражением головного мозга. Клинически представлен различными вариантами нарушения корковых функций, двигательными, чувствительными расстройствами, поражением черепных нервов;

5) церебрально-вазкулярным (50%), являющимся следствием сочетанного воздействия органических изменений головного мозга и хронической церебральной сосудистой недостаточности. Клинически характеризуется повышенной утомляемостью, головной болью, головокружениями, нарушениями сна, эмоциональной неустойчивостью, вегетативно-сосудистой лабильностью. Неврологическая картина определяется асимметрией черепной иннервации, повышением глубоких рефлексов, мышечного тонуса, умеренной пирамидной недостаточностью;

6) психоорганическим (10%), проявляемым ипохондрическими, обсессивно-фобическими (навязчивые мысли, действия, чувство страха), гипоманиакальными, депрессивными состояниями, дезинтеграцией сознания (амнезия, аспонтанность, апраксия, слабоумие).

Клиническая картина Э и ОЭ у 89% больных характеризуется мноморфностью возникающих приступов: наиболее часто они представлены генерализованными судорожными (80,3%), реже — парциальными сложными (16,7%), простыми (1,9%) и типичными абсансами (1,1%), а у 11% пациентов имеет место полиморфная структура припадков.

Таким образом, ОЭ нередко является причиной запуска эпилептогенза, ведущего к формированию у пациента симптоматической эпилепсии, и в дальнейшем церебральный патологический процесс клинически представлен синдромокомплексами как ОЭ, так и эпилепсии. Степень выраженности каждого из них во многом зависит от компенсаторно-приспособительных возможностей церебрального гомеостаза. При развитии ОЭ у больного эпилепсией подобное отмечается значительно реже.

2. Диагностика

2.1. МРТ, ЭЭГ

В диагностике эпилептогенеза, протекающего на фоне органических изменений головного мозга, и при оценке степени выраженности его нейро-

физиологической составляющей основная роль принадлежит данным клиники, результатам нейровизуализационных и электроэнцефалографических исследований.

Церебральный морфологический дефект у больных Э и ОЭ по данным МРТ-исследования наиболее часто представлен расширением желудочковой системы (56%), атрофическими изменениями коры (49%), склерозом гиппокампа (38%), реже — врожденными аномалиями развития (15%), внутри-мозговыми и арахноидальными кистами (12%), церебральными кальцинатами (10%), сосудистыми мальформациями (4%), атрофией мозжечка (3%).

Распределение МРТ-изменений при Э и ОЭ показывает наибольшую встречаемость сочетания поражений различного характера. Так, сочетание очаговых и диффузных поражений определяется в 42% случаев. Реже отмечаются только очаговые (33%) или только диффузные поражения (25%).

Исследования МРТ, КТ головного мозга проводятся у больных с Э и ОЭ в целях: 1) определения этиологии заболевания; 2) выяснения прогноза на будущее; 3) оказания помощи в планировании консервативного и оперативного лечения. Методы нейровизуализации позволяют не только точно локализовать очаг поражения головного мозга, определяющий развитие эпилептогенеза, оценить его размеры, топографию, объективизировать состояние ликворной системы, уточнить наличие и характер сопутствующей органической патологии (ОЭ), но и, при использовании функциональных методов нейровизуализации (функциональная МРТ, МР-спектроскопия, ОФЭКТ, ПЭТ), определить функциональное состояние коры мозга, мозговой кровотока, характер метаболических нарушений.

Наиболее частой находкой у больных Э с ОЭ по данным МРТ является атрофический процесс головного мозга. Патоморфологически атрофический процесс представляет собой дефицит нейронов и реактивное разрастание нейроглии, что может являться следствием разнообразных повреждающих факторов, таких как гипоксически-ишемическое поражение мозга, последствия ЧМТ, метаболические, сосудистые нарушения и т. д. Атрофические изменения, ассоциированные с различными эпилептическими синдромами, могут распространяться не только на большой мозг, но и на полушария мозжечка.

В связи с тем что патоморфологически атрофия мозга сопряжена с глиозными (склеротическими) изменениями, выделяют склероз медиального отдела височной доли, как вариант очаговой атрофии глубинных отделов височных долей, преимущественно гиппокампа и миндаля. Выявление склероза гиппокампа стало возможным только благодаря МРТ высокого разрешения с использованием тонких срезов и направлением срезов перпендикулярно к длинной оси гиппокампа.

С внедрением методов нейровизуализации обнаружено значение фокальных корковых дисплазий — ограниченных участков мозговой коры с измененной структурой, которые обладают высокой эпилептогенностью. Нейронные гетеротопии выявляются у 5–25% пациентов с эпилепсией. Именно

МРТ является основным и часто единственным достоверным методом диагностики нарушений миграции нейронов.

По степени возможности запуска эпилептического процесса органические изменения головного мозга могут обладать: 1) высокоэпилептогенным воздействием (склероз гиппокампа, врожденная аномалия развития, в том числе фокальная кортикальная дисплазия, атрофия мозжечка), характеризующимся максимальными проявлениями патогенеза; 2) среднеэпилептогенным воздействием (расширение желудочковой системы, внутримозговые и арахноидальные кисты, сосудистые мальформации), проявляющимся несколько менее выраженными нарушениями ЭЭГ; 3) низкоэпилептогенным воздействием (атрофия коры, церебральные кальцинаты), сопровождаемым минимальными изменениями ЭЭГ.

Изучение роли наследственной отягощенности эпилепсией (НОЭ) в развитии эпилепсии у больных с ОЭ показывает, что НОЭ является причиной более агрессивного течения патологического церебрального электрогенеза и в значительной мере усиливает степень выраженности эпилептических нарушений. Так у пациентов с ОЭ и НОЭ развитие клинической стадии эпилепсии регистрируется у 19,2% обследуемых, а в группе больных только ОЭ — лишь у 3,1%

Метод ЭЭГ используется для того, чтобы доказать место и роль морфологических изменений в генезе эпилепсии. При совпадении пароксизмальных изменений с локализацией выявленных органических изменений головного мозга и клиническими проявлениями диагноз становится патогенетически обоснованным.

В зависимости от частоты приступов и характера ЭЭГ-нарушений эпилепсия, протекающая во взаимосвязи с органической энцефалопатией, делится по степени тяжести на легкую, среднюю и тяжелую:

1) легкая степень тяжести — частота приступов до нескольких (1–3) в год; ЭЭГ показывает незначительные нарушения биоэлектрической активности (индекс альфа-ритма — 70–100%);

2) средняя степень тяжести — частота припадков до нескольких (1–3) в месяц; ЭЭГ характеризуется дальнейшим снижением частоты альфа-ритма (индекс альфа-ритма 30–70%) и продолжением замещения его альфа-подобными тета- и дельта-ритмами. При этом может наблюдаться переход к доминированию альфа-подобного тета-ритма частотой 5–6 колеб./сек., без зональных различий по коре больших полушарий, с амплитудой более 60–80 мкВ. На этом фоне наблюдаются различные патологические элементы: острые волны, пики, комплексы «острая волна — медленная волна», «пик–волна»;

3) тяжелая степень — частота приступов до нескольких в неделю, иногда ежедневные. Продолжается резкое снижение представленности альфа-ритма на ЭЭГ (индекс альфа-ритма 0–30%) вплоть до его исчезновения. Замещение данного ритма происходит за счет увеличения индекса либо медленной (тета-, дельта-) либо высокочастотной активности (бета-волн).

Амплитудные значения ЭЭГ достигают максимальных величин, отражая наибольшую степень церебральных нейроморфофункциональных нарушений. Частота представленности графоэлементов безусловной эпилептической активности наибольшая.

Общий анализ патологических изменений ЭЭГ у больных эпилепсией с наличием ОЭ показывает наибольшую выявляемость: 1) фокальных патологических изменений, регистрируемых на фоне диффузных нарушений коры, с вовлечением неспецифических средних структур, у 44% обследованных; 2) фокальных патологических изменений на фоне диффузных нарушений коры — 28%, и 3) фокальных патологических изменений — 12%, по сравнению с регистрацией таковых ЭЭГ-характеристик в случае отсутствия ОЭ: 35%, 24% и 10% соответственно. Наоборот, встречаемость нарушений ЭЭГ в виде сочетания диффузных патологических изменений и поражения неспецифических срединных структур (33%) у больных Э без ОЭ выше таковой при наличии ОЭ (16%).

Приведенные выше данные указывают на более значимые изменения церебрального электрогенеза у больных Э и ОЭ, что является отражением значительного дезадаптирующего влияния структурно-морфологического дефекта головного мозга. Это влияние может способствовать более агрессивному течению эпилептического процесса.

Степень выраженности эпилептогенеза и прогноз во многом зависят от характера пространственных взаимоотношений морфо- и нейрофизиологического дефектов головного мозга. Данные комплексного ЭЭГ и МРТ-исследования головного мозга показывают, что церебральные структурные изменения в височной области в 68% случаев полностью или частично совпадают по локализации с очагом пароксизмальной активности. В лобной области подобное регистрируется у 55% обследуемых, теменной — у 15% и затылочной — у 6%. Таким образом, полное или частичное совпадение очагов морфо- и патонейроэлектрогенеза регистрируется у 36% обследуемых с Э и ОЭ и характеризуется более выраженным проявлением эпилептогенеза по данным ЭЭГ.

2.2. Изменения личности

Формирование психических нарушений при эпилепсии, отягощенной органической энцефалопатией, определяется как следствие: 1) структурно-морфологических изменений головного мозга; 2) собственно эпилептического процесса; 3) социально-психологических, семейных и других причин.

Среди больных Э с ОЭ (основная группа) 62% имеют клинически выраженные изменения личности, в то время как у пациентов без структурно-морфологических нарушений они выявляются лишь в 12,5% случаев. При сопоставлении результатов обследования основной (Э и ОЭ) и контрольной группы (Э без ОЭ) было обнаружено ухудшение всех психологических пока-

зателей в группе больных эпилепсией с наличием тех или иных морфологических нарушений головного мозга. У пациентов в основной группе наиболее часто отмечаются: замедление темпа умственной работоспособности (86%), более выраженная неустойчивость активного внимания, ослабление слуховой (74%) и зрительной памяти (78%), снижение уровня обобщенности мышления. При выполнении теста визуальной ретенции (Бентон-тест) у 72% больных выявляются ошибки органического круга: персеверация и ротация фигур. При сопоставлении результатов обследования эмоциональной сферы с помощью методик САН и СДФ обнаружено, что пациенты Э и ОЭ чаще оценивают свое самочувствие как плохое, у них более выражены астенические проявления (42%) и снижено настроение. Данные, полученные с помощью семантического дифференциала, свидетельствуют о повышенной эмоциональной возбудимости и импульсивности этих пациентов, наличии у них завышенной самооценки и снижении коммуникативных возможностей. Результаты изучения особенностей личности больных эпилепсией методикой ММРІ свидетельствуют, что у больных Э и ОЭ более выражены такие черты, как фиксация на болезненных ощущениях, тревожность (64,3%), неустойчивость фона настроения, повышенная эмоциональная лабильность и психомоторная возбудимость, импульсивность поведения (69%), эгоцентризм (83,3%), ригидность жизненных установок и мышления. У 72% больных Э со структурно-морфологическими изменениями головного мозга выявляются дисфорические реакции различной степени выраженности. У всех больных эпилепсией ведущими являются сенситивный (С) и тревожный (Т) тип отношения к болезни. Неадаптивные формы реагирования в ситуациях психоэмоционального напряжения наблюдаются у 78% больных основной группы.

Изучение влияния собственно эпилептического процесса, то есть частоты и характера пароксизмальных состояний, на психические проявления больных эпилепсией показало, что при увеличении частоты припадков, а следовательно, и степени эпилептизации мозга, происходит более выраженное снижение когнитивных функций и нарушаются другие характеристики личности больных эпилепсией. При достижении контроля над припадками и получении стойкой ремиссии происходит улучшение, а затем и стабилизация психологических показателей пациентов. 88% больных сообщают, что наличие приступов мешает реализации жизненных планов, вносит ограничение в образ жизни.

Если говорить об особенностях психической деятельности пациентов с дисфункцией различных по локализации структур мозга, то можно отметить некоторые тенденции. Так при дисфункции левого полушария в большей степени страдают вербальные функции интеллекта. При поражении височных областей левого доминантного полушария выявляются снижение слухоречевой памяти, затруднения при подборе слов в беседе, трудности при назывании предметов. При дефекте теменной области отмечается нарушение конструктивных навыков и зрительно-моторной координации, лобных обла-

стей — неустойчивость внимания. С увеличением возраста пациентов и присоединением сосудистых нарушений также происходят определенные изменения в психической сфере. Утяжеление клинической картины заболевания при эпилепсии, изменение психологического статуса сказывается и на социальном функционировании пациентов. У больных возникают трудности в сфере межличностного общения (68%), производственной и учебной деятельности (54%), при создании семьи, снижается качество их жизни. Все это создает дискомфорт и эмоциональное напряжение, которое может усиливать степень декомпенсации пациентов. 44% больных сообщают, что в общении им мешают такие черты их характера, как вспыльчивость, раздражительность, упрямство, а 38% утверждают, что им трудно общаться с людьми из-за неуверенности в себе, нерешительности, застенчивости и робости. Выявляя определенные особенности личности больных эпилепсией и их связь с клиническими, морфологическими и электрофизиологическими особенностями, нужно помнить о сложности структуры личности и формировании ее под влиянием многих факторов. Безусловно, органическая энцефалопатия играет определенную роль в этом процессе, но из-за припадков болезнь всегда видна окружающим, и страх ее обнародования и ожидание негативных реакций социума способствуют нарушению интересов, желаний, стремлений и других социально обусловленных личностных образований.

2.3. Нозологическая оценка

Основная задача врача, занимающегося курацией больных эпилепсией, — нозологически правильно диагностировать имеющиеся у пациента патологические изменения, то есть верно сформулировать диагноз и обеспечить индивидуальное адекватно-оптимальное ведение и терапию больного.

Структура диагноза больного эпилепсией, отягощенной органической энцефалопатией, зависит от превалирования клинических проявлений патологического процесса в межприступный период. В случае если данный период представлен клинико-синдромологическим комплексом, свойственным ОЭ, первым пунктом в диагнозе выставляют название основного заболевания, то есть ОЭ, далее указывают основные неврологические симптомы и эпилептические припадки (вид припадков, их частота). При доминировании в клинической картине болезни эпилептических припадков и выявлении методами визуализации признаков ОЭ (чаще без клинических проявлений) ставят диагноз «эпилепсия».

2.4. Лечение

Лечение эпилепсии, отягощенной энцефалопатией, включает в себя комплекс фармакотерапевтических мероприятий:

1. Включение традиционных и новых АЭП в моно- или политерапию эпилепсии, поэтому традиционные препараты (бензонал, дифенин, карбамазепин) могут доминировать.

2. Воздействие непосредственно на проявления органической энцефалопатии, включающее коррекцию сосудистых, вегетативных, двигательных и других нарушений, сопровождающих данный патологический процесс (гипотензивные, рассасывающие препараты).

3. Психо-коррекционные мероприятия, направленные на устранение изменений личности (бензодиазепины, нейролептики, антидепрессанты).

4. Патогенетическая терапия, направленная на устранение негативного влияния возможной сопутствующей соматической патологии. Показано использование ликозима, курсы инъекций пирогенала, лидазы, алоэ. Данные препараты в значительной мере тормозят дальнейшее развитие органического процесса.

В настоящее время нет единого мнения о целесообразности проведения вазоактивной терапии больным эпилепсией. Опыт нашей клиники говорит о необходимости курсового приема препаратов, улучшающих церебральную сосудистую микроциркуляцию, что устраняет гипоксию мозговой ткани, характерную для эпилептогенеза, улучшает электрогенез и положительно сказывается на когнитивных и других психических функциях пациентов. Показано использование кавинтона, трентала, танакана, вазобрала, ксантинола-никотината, никотиновой кислоты, актовегина (курсы продолжительностью до 2–3 месяцев с повторяемостью 2–3 раза в год).

При гидроцефалии с гипертензионным синдромом (цефалгия, тошнота и т. д.) необходима дегидратационная терапия (маннитол, глицерин, фуросемид, диакарб). Оптимальной дегидратационной активностью обладает диакарб, оказывающий к тому же и противозепилептическое действие. Назначают трехдневными курсами с однодневным перерывом по 1 табл. (0,25 г) утром и днем на протяжении не более одного месяца, курс повторяют (при необходимости) через 2 месяца. Ограничению процесса свободнорадикального окисления способствует использование триовита (витамины С, Е, Р-каротин, селен), назначаемого по 1 капс. в день в течение трех месяцев с повторяемостью курса до 2–3 раз в год. Для уменьшения проявлений вегетативной дисфункции и нормализации церебрального метаболизма целесообразно назначение нейромультивита (вит. В₁; В₆; В₁₂) по 1 др. 3 раза в день на протяжении месяца (3–4 раза в год).

Успеху фармакотерапии Э и ОЭ во многом способствует использование кортексина, являющегося биорегулятором нейротропного действия, стабилизирующим клеточный метаболизм, одновременно с этим устраняющим нарушения тиосульфидного звена антиоксидантной системы и уменьшающим эндогенную интоксикацию головного мозга, обусловленную деструктивными процессами, особенно свойственными эпилептогенезу, протекающему во взаимосвязи с церебральным морфологическим дефектом. Кортек-

син в дозе 10 мг вводится внутримышечно, однократно на протяжении 20 дней, курс повторяется через 3 месяца.

Терапия АЭП больных Э с ОЭ начинается с использования адекватного виду припадка препарата (монотерапия), назначаемого в оптимальной, не вызывающей побочных эффектов суточной дозе, позволяющей достигнуть максимального контроля над приступами. Основой успешного лечения является правильность выбора препарата в соответствии с формой эпилепсии. В случае симптоматической эпилепсии (Э с ОЭ) препаратами первого выбора являются бензонал, дифенин, карбамазепин и вальпроаты. Приоритет следует отдавать использованию пролонгированных форм данных препаратов (финлепсин-ретард 200, 400; трилептал 150, 600; депакин хроно 500; конвулекс хроно 300, 500), позволяющих избегать пикообразных подъемов их концентрации в крови (являющихся причиной побочных эффектов). Начинать лечение следует с монотерапии АЭП. В случае отсутствия эффекта от препарата первого выбора или при переходе на политерапию, особенно при доминировании судорожных припадков, мы рекомендуем прибегнуть к использованию новых АЭП (ламиктал, вигабатрин, габапентин и др.) в сочетании с традиционными (дифенин, примидон, бензонал, фенобарбитал).

Терапию следует начинать с вечернего приема АЭП с последующим постепенным увеличением суточной дозы на половину разовой дозы каждые 3–5 дней, доводя таковую (при продолжающихся припадках) до максимально переносимой и эффективной.

Переход с одного АЭП на другой осуществляется путем замены одной таблетки в 3–5 дней ранее принимаемого препарата на таблетку нового. При отказе от монотерапии по такому же принципу, сохраняя первый (базовый) препарат, добавляют второй. В стационарных условиях, с учетом следовых концентраций первого препарата, сохраняющихся до нескольких дней, допустим одномоментный переход с одного АЭП на другой.

По достижении контроля над припадками лечение установленной суточной дозой препарата (препаратов) без единого пропуска в приеме проводится не менее трех лет, после чего, с учетом динамики показателей данных ЭЭГ, решается вопрос о дальнейшей тактике терапии (уменьшение суточной дозы, изменение вида лечения).

Группа больных Э и ОЭ дает наибольшее число случаев фармакорезистентного течения эпилепсии, которое определяется морфо-нейрофизиологическими нарушениями церебрального гомеостаза. В группе больных, имеющих морфологический дефект в виде склероза гиппокампа, врожденной аномалии развития, в том числе фокальной кортикальной дисплазии, истинная фармакорезистентность (биологически обусловленная некурабельность) определяется в 33% случаев; пациенты, имеющие расширение желудочковой системы, внутримозговые и арахноидальные кисты, сосудистые мальформации, интактны к фармакотерапии в 20% случаев; атрофические процессы в

коре, церебральные кальцинаты определяют нечувствительность в 10,5% наблюдений.

В целом фармакорезистентность больных Э и ОЭ достигает 21%. Если монотерапия у 50–60% больных эпилепсией контролирует приступы, то у пациентов с Э с ОЭ этот показатель не превышает 30–40%, требуя для 60–70% больных использования двух или трех (3–5%) препаратов одновременно.

При проведении лечения АЭП больным Э и ОЭ следует учитывать, что достижение максимальной терапевтической эффективности требует в 83–91% случаев более частого использования средних и высоких суточных доз АЭП. Одновременно с этим низкие суточные дозы (близкие к минимальным значениям диапазона суточных терапевтических доз) у больных Э с ОЭ в 1,6–3 раза реже позволяют контролировать приступы, по сравнению с пациентами, неотягощенными ОЭ.

Коррекция психопатологических нарушений при эпилепсии, отягощенной энцефалопатией и представленных в основном агрессивным поведением, эпизодами депрессии, подразумевает назначение нейролептиков, антидепрессантов, которые, взаимодействуя фармакокинетически и фармакодинамически с АЭП, меняют уровень их концентрации в крови, одновременно с этим резко снижая порог судорожной активности.

Агрессивное поведение в значительной мере нивелируется назначением тизерцина, реланиума, феназема, мезапама, коаксила, атаракса. При депрессии особенно эффективны у больных Э с ОЭ антидепрессанты, блокирующие обратный захват серотонина, — прозак (флуоксетин), цефралекс, феварин (флувоксамин).

Наряду с медикаментозным лечением, крайне важна постоянная психосоциальная поддержка больного в виде психокоррекции, психотерапии, социальной реабилитации.

Лечебные мероприятия, проводимые больным Э с ОЭ, должны быть направлены на санацию возможных очагов хронической инфекции (ЛОР-заболевания, зубная патология), приведение в состояние компенсации любой соматической патологии.

Биопсихосоциальная модель диагностики и лечения, рассматриваемая в пособии, складывается из выявленных клинических особенностей, обнаруженных при МРТ-обследовании морфологических изменений мозга, установленных психологом изменений личности и возникающих в связи с болезнью социальных ситуаций.

Все это необходимо учитывать врачу при планировании лечебно-реабилитационных программ для больных эпилепсией, отягощенной органической энцефалопатией.

Эффективность использования метода

На клиническом материале, представленном 150 обследованными, разработан и апробирован метод диагностики и лечения больных эпилепсией, отягощенной органической энцефалопатией, позволяющий оценивать степень тяжести эпилептического процесса в зависимости от характера структурных изменений головного мозга, степени топографической совместимости морфологического, нейрофизиологического дефектов и наследственного фактора.

Использование метода позволяет при нозологической оценке клинических проявлений эпилептогенеза структурировать синдромокомплекс, свойственный органической энцефалопатии, и с учетом этого оптимизировать терапию. Предлагаемый метод улучшает диагностику эпилепсии у 27% больных, у половины из них повышая эффективность проводимого лечения.

Список рекомендуемой литературы

1. Алиханов А.А., Петрухин А.С. Нейровизуализация при эпилепсии: Пособие. — М.: ЛЕНОМ, 2001. — 240 с.
2. Громов С.А., Киссин М.Я., Якунина О.Н., Ерошина Е.С. Эпилепсия. Изменения личности. Лечение. — СПб.: НИЦ «Балтика», 2006. — 320 с.
3. Дзяк Л.А., Зенков Л.В., Кириченко А.Г. Эпилепсия. — Киев: Книга-плюс, 2001. — 168 с.
4. Дыскин Д.Е. Патогенетическая диагностика эпилепсии / Дисс. ... докт. мед. наук. — СПб., 2003. — 283 с.
5. Калинин В.В. Изменения личности и мнестико-интеллектуальный дефект у больных эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2004. — Т. 104, № 2. — С. 64–73.
6. Одинак М.М., Холин А.В., Литвиненко И.В., Дыскин Д.Е. Особенности формирования нейродеструктивных процессов и нейропротективная терапия при заболеваниях нервной системы // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2001. — Т. 101, № 1. — С. 64–68.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Введение.....	4
Показания и противопоказания к применению метода.....	4
Материально-техническое обеспечение метода.....	5
Описание метода.....	7
1. Клиника.....	7
2. Диагностика.....	8
2.1. МРТ, ЭЭГ.....	8
2.2. Изменения личности.....	11
2.3. Нозологическая оценка.....	13
2.4. Лечение.....	13
Эффективность использования метода	17
Список рекомендуемой литературы.....	18

Издательский центр Санкт-Петербургского научно-исследовательского психоневрологического института им. В. М. Бехтерева приглашает всех заинтересованных лиц воспользоваться следующими услугами:

- Оперативная печать авторефератов, брошюр, методических пособий, буклетов.
- Копировально-множительные работы
- Издание монографий, сборников научных трудов, тезисов конференций малыми и средними тиражами.

Тел/факс: 365-20-80.

Адрес: Санкт-Петербург, ул.Бехтерева, д.3, корп.6.

Издательский центр СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева.

Диагностика и лечение эпилепсии, отягощенной органической энцефалопатией (биопсихосоциальная модель): пособие для врачей / СПб. науч.-иссл. психоневрол. ин-т им.В.М.Бехтерева; авторы-сост.: С.А. Громов, С.К. Хоршев, О.Н. Якунина, Е.А. Корсакова, Н.И. Ананьева. – СПб., Изд-во СПб НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2008. – 19 с.

Подписано в печать 24.11.2008. Формат 60x84/16.

Отпечатано с готового оригинал-макета

в типографии СПб НИПНИ им. В. М. Бехтерева

Печать ризографическая.

Заказ № 30/08. Тираж 300 экз.