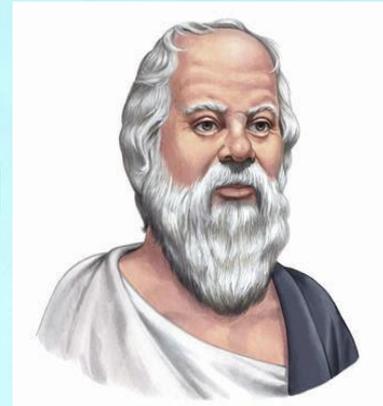


# Лечение эпилепсии

Южно-Уральский государственный  
медицинский университет,  
кафедра нервных болезней,  
Доцент, к.м.н. Маркова В.В.

# Методы лечения эпилепсии

- Образ жизни
- Антиэпилептические препараты
- Стероиды
- Хирургическое лечение
- Стимуляция блуждающего нерва
- Кетогенная диета



# Образ жизни

- Соблюдение режима сна и бодрствования: избегать недосыпания, внезапного пробуждения
- Избегать алкоголя
- Некоторым пациентам – избегать фотостимуляции
- Необоснованные ограничения – отказ принять в детский сад, домашнее обучение
- Не существует «предэпилепсии»
- Не назначают лечение при острых симптоматических эпилептических приступах

# Стратегия и тактика лечения

Цель лечения – достижение ремиссии и улучшение качества жизни (ВОЗ 2015)

- Выбор АЭП первой линии в соответствии с эпилептическим синдромом и типом приступов
- Выбор с учетом особенностей пациента (репродуктивный возраст, алкоголизм)
- Контроль плазменных концентраций – КБЗ, ВПА
- Монотерапия или рациональная политерапия

## **К чему стремиться, чего ожидать**

- Оптимальный контроль приступов как можно раньше
- Максимальная эффективность всегда в начале лечения
- Ухудшение перспективы эффективного лечения по мере количества смены АЭП
- Повреждающее влияние приступов
  - Потенцирование эпилептогенеза
  - Дестабилизация эписистемы
  - Активация процессов нейропластичности, что приводит к фармакорезистентности

# Причины смерти, непосредственно связанные с эпилепсией

- 1) основное заболевание при структурной эпилепсии (опухоль),
- 2) несчастный случай во время припадка (травма, утопление),
- 3) эпилептический статус,
- 4) суицид,
- 5) неблагоприятное действие лекарств,
- 6) SUDEP

# Синдром внезапной смерти

- Синдром внезапной смерти при эпилепсии (SUDEP) - это внезапная, неожиданная, нетравматическая смерть больного при эпилепсии, смерть, засвидетельствованная или незасвидетельствованная, когда посмертная экспертиза не выявляет анатомическую или токсикологическую причину смерти.
- Частота 2-17%
- Механизмы: нарушение сердечного ритма и апноэ.
- При стойкой ремиссии риск минимален
- Употребление кофе защищает (EAN)

# Неожиданная внезапная смерть при эпилепсии (SUDEP)

- **Факторы риска:**
  - ГТКП и их частота (в 14 раз выше при частоте минимум 1 раз в 3 месяца)
  - Чем больше длительность эпилепсии
  - Раннее начало эпилепсии (в 5 раз чаще)
  - Низкое содержание АЭП в крови
  - Политерапия
  - Тяжелое течение
  - Интеллектуальные нарушения
  - Приступы во сне
  - Терапия карбамазепином

# Эпилепсия с редкими приступами

- 1-2 приступа в год
- или 1 приступ в 2 года – можно не назначать препараты
- Другая точка зрения – генерализованные приступы могут быть опасны в определенных обстоятельствах

# История фармакотерапии эпилепсии с 1857

- 1857 Bromid
- 1909 образование ILAE
- 1912 фенобарбитал (ФБ)
- 1932 примидон
- 1938 фенитоин (ФНТ)
- 1958 этосуксимид
- *Цель лечения: припадок, политерапия*

## История фармакотерапии эпилепсии с 1857

- **1965 карбамазепин** *Карбамазепин-Акри, Карбамазепин, Зептол, Апо-Карбамазепин, Тегретол, Финлепсин, Финлепсин ретард, Актинервал, Карбалепсин ретард.*
- **1967 вальпроаты** *Депакин, Конвулекс, Ацедипрол, Апилепсин, Энкорат, Конвульсофин, Вальпарин ХР*
- **Цель лечения: болезнь, монотерапия**

## История фармакотерапии эпилепсии с 1857

Через 22 года от синтеза последнего – поэтому «новые»

- 1989 вигабатрин (*Sabril 500 mg, не зарегистрирован*)
  - 1990 окскарбазепин (*Трилептал*)
  - 1993 фелбамат (*не зарегистрирован*) и габапентин (*тебантин, конвалис, нейронтин*)
  - 1994 ламотриджин (*Ламолеп, Конвульсан, Тригинет, Ламотриджин, Ламитор, Ламиктал*)
  - 1996 топирамат (*Топамакс, Тореал, Макситопир, Топсавер*)
  - 1997 тиагабин (*Габитрил*)
  - 1999 леветирацетам (*Эпитерра, Кеппра, Леветирацетам*)
- Цель: больной (ремиссия, качество жизни), стартовая монотерапия, рациональная политерапия

## История фармакотерапии эпилепсии с 1857

- 2002 клобазам (*фрисиум*)
- 2005 зонисамид (*зонегран*) и прегабалин (*Лирика, Прегабалин*)
- 2007 руфинамид (*иновелон*)
- 2008 лакосамид (*вимпат*)
- 2009 эсликарбазепин (*эксалиеф*)
- 2011 ретигабин (*тробалт*)
- 2012 перампанел (*файкомпа*)
- 2017 бриварацетам (*бривиак*)

## «Старые» АЭП: барбитураты и гидантоины

- Барбитураты: фенобарбитал, гексамидин, бензонал
- Фенобарбитал 100-300 мг/сут
- Гидантоины: дифенин, фенитоин
- Дифенин 100-400 мг/сут
- Побочные эффекты «старых» АЭП: вялость, сонливость, снижение внимания, способности к обучению

**ВЫБОР ПРЕПАРАТА В  
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА  
ПРИСТУПОВ**

# **Базовые препараты для лечения основных приступов**

## **Генерализованные судорожные приступы**

- вальпроат,
- топирамат,
- леветирацетам,
- зонисамид, перампанел, окскарбазепин, барбитураты, фенитоин.

# **Базовые препараты для лечения фокальных приступов и БТКП**

- леветирацетам – уровень А,**
- карбамазепин,**
- окскарбазепин,**
- эсликарбазепин,**
- зонисамид,**
- вальпроат,**
- топирамат,**
- ламотриджин,**
- лакосамид, перампанел, руфинамид, барбитураты,  
фенитоин, вигабатрин**

## **Базовые препараты для лечения основных приступов**

- **Абсансы:** вальпроат,  
сукцинимиды (в России нет)
- **Миоклонус:** вальпроат,  
леветирацетам,  
сукцинимиды, бензодиазепин,  
зонисамид

# Выбор препарата

Тип приступа	ВПА	ЛЕВ	ЛТЖ	КБЗ	ОКС
Фокальные	да	да	да	да	да
Генерализованные тонико-клонические	да	да	да	да	да
Тонические/атонические	да	да	да	нет	нет
Абсансы (ДАЭ,ЮАЭ)	да	да	да	нет	нет
Миоклонус (ЮМЭ)	да	да	да	нет	нет

# **МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ**

# Блокаторы натриевых каналов (БНК)

- КБЗ карбамазепин
- ОКС окскарбазепин
- ЛТЖ ламотриджин
- ЭСЛ эсикарбазепин (эскалиеф)
- ЛКМ лакосамид (вимпат)
- ФНТ фенитоин

Оказывают минимальное влияние на  
когнитивные функции

# Мультимодальный механизм действия

- ЛЕВ леветирацетам
- ВПА вальпроаты
- ТПМ топирамат
- ЗНС зонисамид

# **Влияние на ГАВВА ( гамма-аминомасляная кислота)**

- ПГБ прегабалин (лирика)
- ГБП габапентин (тебантин)
- ФБ фенобарбитал
- Клобазам – в России нет

# Неконкурентные антагонисты AMPA рецепторов

- Перампанел (файкомпа) единственный препарат, действующий на глутаматергические рецепторы постсинаптического нейрона → возможна комбинация с любыми другими препаратами

Глутаматергические рецепторы:

- AMPA: α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолепропионовая кислота
- NMDA: N-метил-D-аспартат
- Каинатные: каиновая кислота

Прием 1 раз в день

Начальная доза 2 мг, на ночь, не крошить, увеличивать на 2 мг один раз в 1-2 недели до 4-8 мг

Не требуется лекарственный мониторинг

Разрешен как второй препарат после 12 лет

# Отношение к печени

- Индукторы Р450 – увеличивается скорость метаболизма и уменьшается концентрация препарата в крови.
- КАРБАМАЗЕПИН                      ФНТ    ФБ    ПМД  
(примидон)
- Усиливают метаболизм половых гормонов, следовательно, уменьшается их концентрация, что приводит к гипосексуальности.  
Все препараты, взаимодействующие с печенью, ухудшают ее функцию.

# Отношение к печени

- Ингибитор Р450 – уменьшается скорость метаболизма и увеличивается концентрация препарата в крови.
- **ВАЛЬПРОАТ** ФБМ (фелбамат – талокса)
- если добавить второй препарат после того, как принят вальпроат, концентрация второго препарата будет выше, потому что вальпроат замедляет метаболизм второго препарата.
- Ингибиторы повышают уровень андрогена у женщин.
- Все препараты, взаимодействующие с печенью, ухудшают ее функцию

# Не метаболизируются в печени

Леветирацетам

Габапентин

Прегабалин

Вигабатрин (не зарегистрирован)

Лакосамид

# **ДОЗЫ И КРАТНОСТЬ**

<b>Препарат</b>	<b>Период полувыведения</b>
<b>Прием 3 раза в сутки</b>	
Вальпроаты	8
Габапентин	5-7
<b>Прием 2 раза в сутки</b>	
Карбамазепин	16-24
Ламотриджин	30
Топирамат	21
Леветирацетам	6-8
Прегабалин	6
Лакосамид	13
Бриварацетам	9
<b>Прием 1 раз в сутки</b>	
Фенобарбитал	75-120
Перампанел	105
Зонисамид	60
Эсликарбазепин	20-24

# Как назначать

АЭП	Стартовая доза	Шаг титрации	Терапевтическая доза
Карбамазепин	200 мг/сут	200 мг в неделю	400-800 мг/сут
Вальпроат	500 мг/сут	250-500 мг в неделю	1000-2000 мг/сут
Леветирацетам	500 мг/сут	500 мг в неделю	1000-2000мг/сут
Окскарбазепин	300мг/сут	300 мг в неделю	900-1500мг/сут
Габапентин	300	600-900 мг в неделю	1800-2700мг/сут
Топирамат	25мг/сут	25-50 мг в неделю	100-200мг/сут

# Как назначать

АЭП	Стартовая доза	Шаг титрации	Терапевтическая доза
Зонисамид	100мг/сут	100 мг в две недели	300-400мг/сут
Ламотриджин Если базовый КБЗ, ФБ Если базовый ВПА Если не индуктор и не ингибитор	50 мг/сут  50мг/сут  25 мг/сут 25 мг/сут	25 мг в неделю  25 мг в две недели  25 мг в две недели 25 мг в две недели	200-500мг/сут  100-200мг/сут 100-200мг/сут 300-500 мг/сут

# Лечение фокальной эпилепсии

Карбамазепин – препарат выбора.

• **Плюсы:** стоимость, доступность, эффективность.

• **Минусы:**

- нарушения сердечного ритма

- гепатопатии

- гематопатии

- запоры

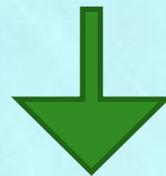
- остеопороз

- снижает действие статинов

- **снижает действие анитикоагулянтов: перевести с новых на варфарин, его можно контролировать**

# Тактика при фокальной эпилепсии

Блокатор натриевых каналов КБМ ОКС ЛСМ ЭСЛ ФТН ЛТЖ



Мультимодальный препарат ЛЕВ ЗНС ВПА ТПМ



GABA( гамма-аминомасляная кислота) и хирургия  
Клобазам ФБ ПГБ ГБП

Если причиной эпилепсии является  
фокальная корковая дисплазия или опухоль –  
основное лечение – хирургическое.

# Карбамазепин

- Не желательно назначать в возрасте до 5 лет и после 55 лет
- Возможна аггравация приступов: генетические фокальные и генерализованные, фокальные лобные, любые фокальные с билатеральной синхронизацией – сделать ЭЭГ.
- Противопоказан при абсансах и миоклониях.
- Уменьшает раздражительность и агрессию, тревожность

# Карбамазепин

Передозировка: диплопия - главное, нарушение координации, сонливость.

Дозу титровать от 200 мг на ночь, увеличивать 1 раз в неделю до 2-4 таб в сутки (400-800 мг) за 2 раза

# Вальпроаты

- Показаны: почечная недостаточность, трансплантация почки, заболевания сердца, легких, опухоли головного мозга.
- Противопоказаны: заболевания печени, трансплантация костного мозга, порфирия, ожирение, беременность
- Снижает уровень холестерина и триглицеридов
- Снижает количество тромбоцитов крови
- Нарушает репродуктивную функцию
- Приводит к повышению массы тела

# Чем лучше новые АЭП

- Лучшая переносимость
- Высокая эффективность и профиль безопасности
- Возможность длительного и непрерывного контроля приступов
- Перспектива для создания успешных комбинаций
- Преодоление резистентности

# Леветирацетам (*кеппра, эпитера*)

- Препарат выбора в стартовой терапии фокальной эпилепсии (уровень доказательности А)
- Широкий спектр эффективности (большинство приступов)
- Препарат выбора в недифференцированной терапии
- Высокая соматическая безопасность
- Можно назначать беременным (минимальная тератогенность)
- Можно назначать при поражении печени (не метаболизируется в печени, выводится с мочой)
- Основная причина отмены: раздражительность, агрессия, суицидальные мысли (действие на AMPA-рецепторы). Частота низкая. Отменять немедленно.

Начальная доза 250 мг два раза в сутки, повысить через две недели до начальной терапевтической 500 мг два раза в сутки. Максимальная доза - 1500 мг два раза в сутки.

# Топирамат

- Мультиמודального действия.
- Показания: фокальные или генерализованные тонико-клонические припадки в качестве монотерапии и в комбинации.
- Основные побочные эффекты: болезненные парестезии в ногах, астения, сонливость, депрессия, снижение аппетита и изменение вкуса.
- Назначать от 25 мг на ночь,
- *титровать очень медленно*

# Бриварацетам (Бривиак)

- Зарегистрирован в 2017
- Дополнительная терапия фокальных приступов с вторичной генерализацией и без нее
- С 16 лет
- Влияет на SV2A рецепторы в 15-30 раз сильнее, чем ЛЕВ, но не влияет на AMPA рецепторы.
- Не требуется титрация - заменить можно в один день, так как бриварацетам более липофилен и начинает действовать в первые сутки.
- Целевая аудитория: те пациенты, у которых ЛЕВ имел клинический эффект, но был отменен из-за побочных эффектов.

## Бриварацетам (Бривиак)

- Сочетается с любыми АЭП
- Побочные эффекты: сонливость, головокружение
- Наиболее частые причины отмены – агрессия, раздражительность, бессонница, депрессия, - по частоте как плацебо.
- Таблетки 10, 25, 50, 75 и 100 мг
- Начальная доза 50 мг/сутки или 100 мг/сутки поровну на два приема, утром и вечером.
- Средняя доза от 50 мг/сутки до 200 мг/сутки.

# Лакосамид (Вимпат)

- Дополнительная терапия фокальных приступов с вторичной генерализацией и без нее
- С 16 лет
- Блокатор натриевых каналов нового поколения
- Механизм действия: увеличивает время недоступности нейронов к восприятию нового раздражения в сотни раз в сравнении с КБЗ (селективное усиление медленной инактивации вольтаж-зависимых натриевых каналов)
- Лучший фармакокинетический профиль среди АЭП
- Основной побочный эффект: головокружение

# Лакосамид (Вимпат)

- Суточную дозу делят на два приема — утром и вечером, вне зависимости от приема пищи.
- Рекомендуемая стартовая доза составляет 50 мг 2 раза в день.
- Через 1 неделю дозу увеличивают до 100 мг 2 раза в день
- Терапевтическая доза 100- 200 мг
- максимальная суточная доза — 400 мг (200 мг 2 раза в день).
- Особенно эффективен в комбинации с вальпроатом
- 5-10 тысяч в месяц

## **Зонисамид (Зонегран)**

- Единственный разрешен как монотерапия для лечения фокальных приступов, в том числе, как препарат выбора при впервые диагностированной фокальной эпилепсии
- С 6 лет
- Стартовая доза 50 мг/сут 1 раз в сутки
- Средняя доза 200-400 мг/сут

# Эсликарбазепин (Эскалиеф)

- Дополнительная терапия фокальных приступов с вторичной генерализацией и без нее
- С 18 лет
- С 2017 зарегистрирован в РФ как монотерапия взрослых с фокальной эпилепсией
- Таб 800 мг
- Стартовая доза 400 мг **1 раз** в день, терапевтическая 1200-1600 мг/сут
- Снижает эффективность оральной контрацепции

# Перампанел (Файкомпа)

- Дополнительная терапия фокальных приступов с вторичной генерализацией и без
- Дополнительная терапия первично-генерализованных ТКП при генетической генерализованной эпилепсии
- С 12 лет
- Воздействует на AMPA-рецепторы
- Таблетка 2 мг и 8 мг в РФ
- 1 раз в день перед сном
- Стартовая доза 2 мг, увеличивать раз в 1-2 недели, терапевтическая доза 4-10 мг

## **Возможно парентеральное введение**

- Лакосамид (вимпат) – 10мг/мл флакон 20 мл
- Депакин – флакон лиофилизат 400 мг
- Конвулекс – ампула 5 мл 100мг/мл
- Трилептал флакон 100мл 60мг/мл
- Леветирацетам - ампулы

# **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ**

# Оценка эффективности лечения

- Оценивать через 5-6 межприступных интервалов

Пример: 1 приступ в месяц – оценивать через 5-6 месяцев.

- «Псевдоремиссия» – ремиссия приступов, сохраняется активность на ЭЭГ
- **Стойкая ремиссия приступов** как диагноз – отсутствие приступов 1 год и более. Существуют разные определения
- **Ремиссия эпилепсии** (излечение, «разрешившаяся эпилепсия», признать здоровым) – отсутствие приступов в течение 10 лет, при чем из них последние 5 лет препараты не принимаются.

# Частота достижения ремиссии при эпилепсии

- Ранняя ремиссия 37%
  - Поздняя ремиссия 22%
  - Рецидив 16%
  - Пациенты, никогда не достигающие ремиссии 25%
- Data from Brodi MJ, et al. Neurology 2012, 78. 1548-54

# Резистентность к терапии

- Резистентная эпилепсия – невозможность достичь устойчивой ремиссии приступов при применении **двух базовых**, одобренных для данной формы эпилепсии АЭП в монотерапии или в комбинации в терапевтических дозах
- 25% пациентов исходно резистентны

# Основные предикторы резистентности

- Структурная фокальная эпилепсия, особенно мезиальный височный склероз
- Форма эпилепсии
- Сочетание нескольких видов приступов
- Высокая частота, серийность
- Ранний дебют
- Задержка развития

# Причины псевдорезистентности

- 1. Неправильный диагноз.
- 2. Неправильное назначение препарата (например, карбамазепин при абсансах).
- 3. Неадекватная дозировка.
- 4. невыполнение пациентом и семьей рекомендаций врача.

# Как перейти с препарата на препарат

- «В одну ночь» – только при жизнеугрожающих состояниях, риск серийных приступов вплоть до статуса.
- Перекрестное титрование (один снижается, другой наращивается) – также возможно усиление приступов.
- **Переходная политерапия – основной способ** – старый препарат не снижается, новый постепенно наращивается до терапевтической дозы, затем постепенно уменьшается доза старого

# Комбинации препаратов

## Плохие комбинации

- ВПА+ФНТ и ВПА+ФБ – концентрация тех, что ФНТ и ФБ увеличивается в 3 раза
- КБЗ+ТПМ
- ВПА+КБЗ

## Хорошие комбинации

- ВПА+ЛТЖ – концентрация ЛТЖ увеличивается за те же деньги
- Второй препарат должен быть с новым механизмом: леветирацетам или лакосамид

# **ОСОБЕННЫЕ КАТЕГОРИИ ПАЦИЕНТОВ**

# Лечение эпилепсии после инсульта

- 50% - это дебют генетической эпилепсии
- 20% - постинсультной (структурной, но только при наличии генетической предрасположенности)
- Ранние приступы – до 1 недели.

Факторы риска:

- 1) кровоизлияние,
- 2) мужчина,
- 3) сахарный диабет II типа,
- 4) инсульт справа.

# Лечение эпилепсии после инсульта

- Поздние приступы – больше 1 недели.

Факторы риска поздних приступов:

С кортикальные

А возраст

V объем поражения

E ранние приступы

- **Level 1a – профилактическое назначение АЭП всем пациентам после инсульта не эффективно для предотвращения первого приступа после инсульта**
- **Level 1b – поздние приступы лечить в режиме монотерапии**

# Лечение ранних приступов (спровоцированные, острые симптоматические приступы)

1. Бензодиазепины – диазепам

Минусы: снижает АД, ЧСС, дыхание, угнетает сознание.

2. Вальпроаты

Депакин лиофилизат для приготовления раствора для в/в инъекций 400 мг во флаконе

Конвулекс для в/в 500 мг в ампуле

Введение 3-5 минут, 400-500 мг при весе до 50 кг

Суточная доза 2000-3000 мг

В зонд – депакин хроносфера

## Лечение эпилепсии у пожилых

- Этиология: 50% генетической и 20% постинсультной
- Карбамазепин не рекомендован как препарат первой линии
- Более низкие дозы
- Коморбидность (71% получают 6 препаратов, 25% - больше 12)
- Более всего влияют на концентрации других препаратов карбамазепин и фенитоин, меньше всего – вальпроаты
- Леветирацетам – препарат выбора

# Лечение алкогольной эпилепсии и эпилепсии у алкоголиков

Необходимо использовать препараты, не взаимодействующие с печенью

- Леветирацетам
- Лакосамид

# Лечение эпилепсии у женщин

Снижают эффективность оральной контрацепции индукторы Р450, так как ускоряют метаболизм половых гормонов

карбамазепин,  
барбитураты,  
фенитоин

# Лечение эпилепсии у женщин

Не снижают эффективность оральной контрацепции:

леветирацетам

топирамат

вальпроаты

ламотриджин

габапентин

окскарбазепин

эсликарбазепин

# Беременность и эпилепсия

- Частота эпилептического статуса во время беременности 0,5% от всех беременных, имеющих эпилепсию
- Частота судорог в родах 2%
- Смертность в 9 раз выше
- Фокальная эпилепсия беременных хуже контролируется, чем генерализованная.
- Предыдущая беременность никак не определяет последующую с точки зрения эпилепсии.
- Если гестоз и была рвота – снова выпить препарат

# Лечение беременных женщин

Вальпроаты нежелательны

- Риск мальформаций
- Интеллект ребенка к 6 годам ниже, если мама получала вальпроат
- Языковое развитие ребенка ниже при высоких концентрациях вальпроата у матери.
- Молодым женщинам лучше вообще не назначать вальпроаты, так как практически каждая женщина с эпилепсией имеет в жизни минимум 1 незапланированную беременность

# Проблема аутизма

- Назначение АЭП беременным повышает риск аутизма
- Если женщина с эпилепсией не принимает АЭП – аутизм не чаще, чем в популяции.
- Если совместно с АЭП назначать фолиевую кислоту – аутизм не чаще, чем в популяции. Фолиевая кислота 3-5 мг

# Лечение беременных женщин

- Леветирацетам – препарат выбора.
- Можно окскарбазепин и ламотриджин.
- При приеме ЛЕВ возможно грудное вскармливание.
- Назначать фолиевую кислоту.
- После родов дозу АЭП снизить за 3-6 недель, что редко удаётся, так как женщины плохо спят и забывают пить препарат.

# Грудное вскармливание

- Грудью кормить.
- При грудном вскармливании концентрация АЭП у новорожденных всегда ниже ожидаемой.
- Даже если мама принимает АЭП при вскармливании до 6 месяцев мелкая моторика ребенка достоверно лучше.

- Если принимает ЛТД, клиренс во время беременности увеличивается на 200 % **каждый** триместр, в итоге доза за беременность увеличивается в 2-3 раза.

# Прогноз возникновения эпилепсии у детей

- Генетические эпилепсии могут иметь благоприятный прогноз, так как при наследственных заболеваниях созревание мозга задерживается.
- Мать старше 35 лет
- Мать с сахарным диабетом
- Уже есть ребенок с аномалией
- Выкидыши
- Близкородственный брак («основа семейного дебилизма»)
- Евреи-ашкенази
- Балтийская раса
- Североафриканская раса

# **Влияние на вес тела**

## **Повышают вес:**

- вальпроаты,
- габапентин,
- прегабалин,
- вигабатрин,
- карбамазепин (редко)

# **Влияние на вес тела**

**Значительно и стойко снижают вес:**

- топирамат,
- с большим отрывом - зонисамид, фелбамат

**Не влияют на вес**

- леветирацетам,
- ламотриджин,
- фенитоин

# Назначение антиконвульсантов после черепно-мозговой травмы

- После травмы с профилактической целью антиконвульсанты не назначать (АЭП подавляют спраутинг, но убивают нейропластичность)

# Депрессия

- При эпилепсии больше частота депрессии, чем в популяции.
- Фокус в лобной доле – главный фактор риска
- Фокус слева – больше депрессии
- Депрессии больше у женщин до 50 лет
- СИОЗС слабые анитиконвульсанты
- Повышают настроение: КБЗ, ОКЗ, ВПТ, ЛТД
- Фенобарбитал имеет максимальный риск аффективных нарушений, вплоть до суицида
- Высокая частота депрессии - топирамат

# ЭКГ. Влияние АЭП на интервал PR

## Влияют

- Карбамазепин
- Ламотриджин
- Прегабалин
- Лакосамид  
дозозависимо

## Не влияют

- Вальпроаты
- Леветирацетам
- Топирамат
- зонисамид

# Вождение транспорта

- В России запрещено вождение транспорта больными эпилепсией.
- Варианты в других странах:
  - можно водить с фокальной эпилепсией,
  - пациент сам вносит свои данные
- Требования к вождению общественного и грузового транспорта более жесткие

# Показания для хирургического лечения

- Резистентная эпилепсия (с начала лечить, потом оперировать, не наоборот).
- Приступы, значительно снижающие качество жизни
- Локализованный очаг кортикальной дисплазии
- Биологические предпосылки резистентности эпилепсии – дополнительное условие

# Противопоказания для хирургического лечения

- Доброкачественные эпилептические синдромы (детские роландическая и фокальная затылочная)
- Нейродегенеративные и метаболические синдромы
- Невыполнение врачебных рекомендаций
- Тяжелые взаимоотношения в семье
- Психоз

## Желательный сценарий

- Эффективность первого препарата устанавливается через 3-6 месяцев
- Эффективность следующих 3 препаратов – еще 12-24 месяца
- Следует решить вопрос о хирургическом лечении (приступы повреждают мозг)

# Нейропсихологические исследования перед операцией

1. Интракаротидный амобарбиталовый тест (тест Wada) – вводят в сонную артерию и временно выключают часть мозга как будто прооперировали.

Цели:

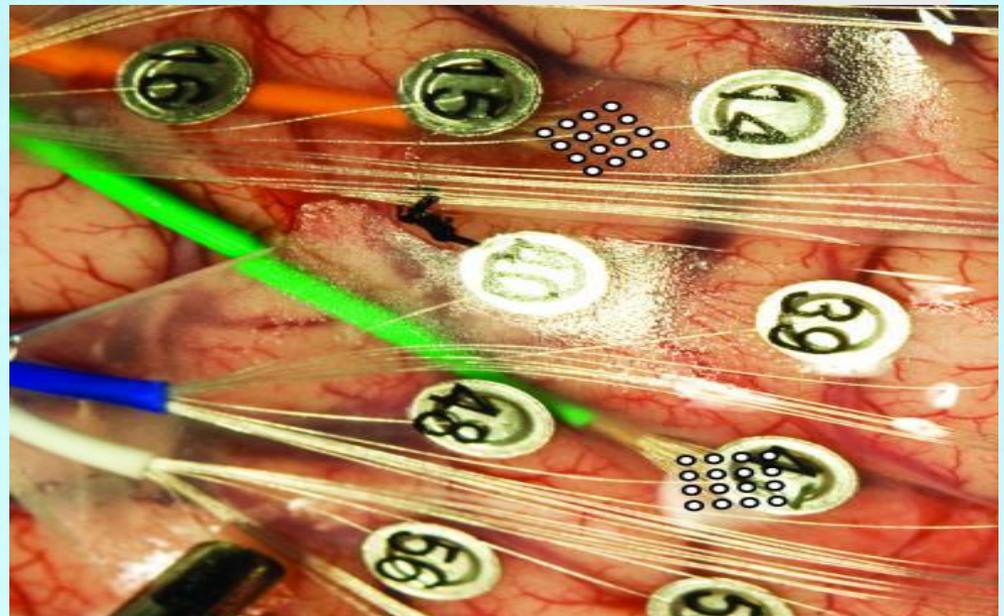
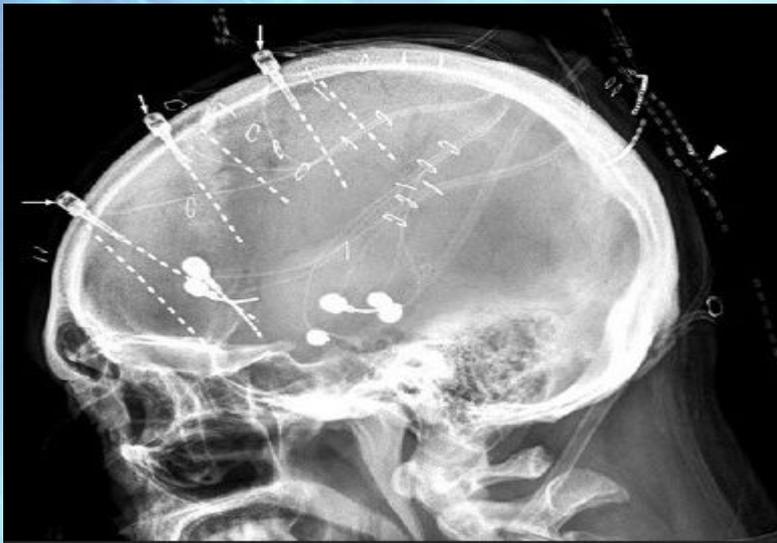
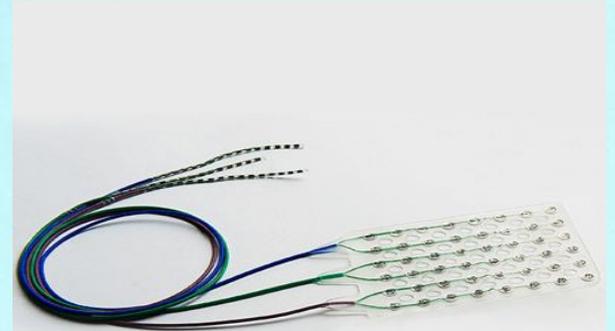
- Оценить возможность сохранить память при удалении медиальных частей височной доли
- Для латерализации функции речи

2. Функциональная МРТ – менее опасна, но менее точна при локализации памяти, чем тест Wada

3. Протонная Мр-спектроскопия.

# Основной метод - ЭЭГ

- Глубинные электроды
- Субдуральные и эпидуральные электроды (решетки)



# Хирургические манипуляции

1. Височные приступы – удаление переднемедиальной или латеральной поверхности височной доли.
2. Экстратемпоральные резекции – выполняются реже.
3. Гемисферэктомия – показана при эпилепсии Кожевникова, синдроме Штурге-Вебера. В настоящее время используется в виде изоляции долей.
4. Каллозотомия – эпиочаг не нашли, или их много. Главные осложнения: нарушения речи, парез недоминантной ноги, хватание в недоминантной руке.
5. Множественные субпиальные насечки – приступы из речевой или моторной зоны.

# Варианты операций



фронтальная  
лобэктомия

передняя  
височная  
лобэктомия



амгдалогиппокампэктомия



функциональная  
гемисферэктомия

Резекция  
центральной  
части

полная височная  
лобэктомия



множественная  
субпиальная трансекция

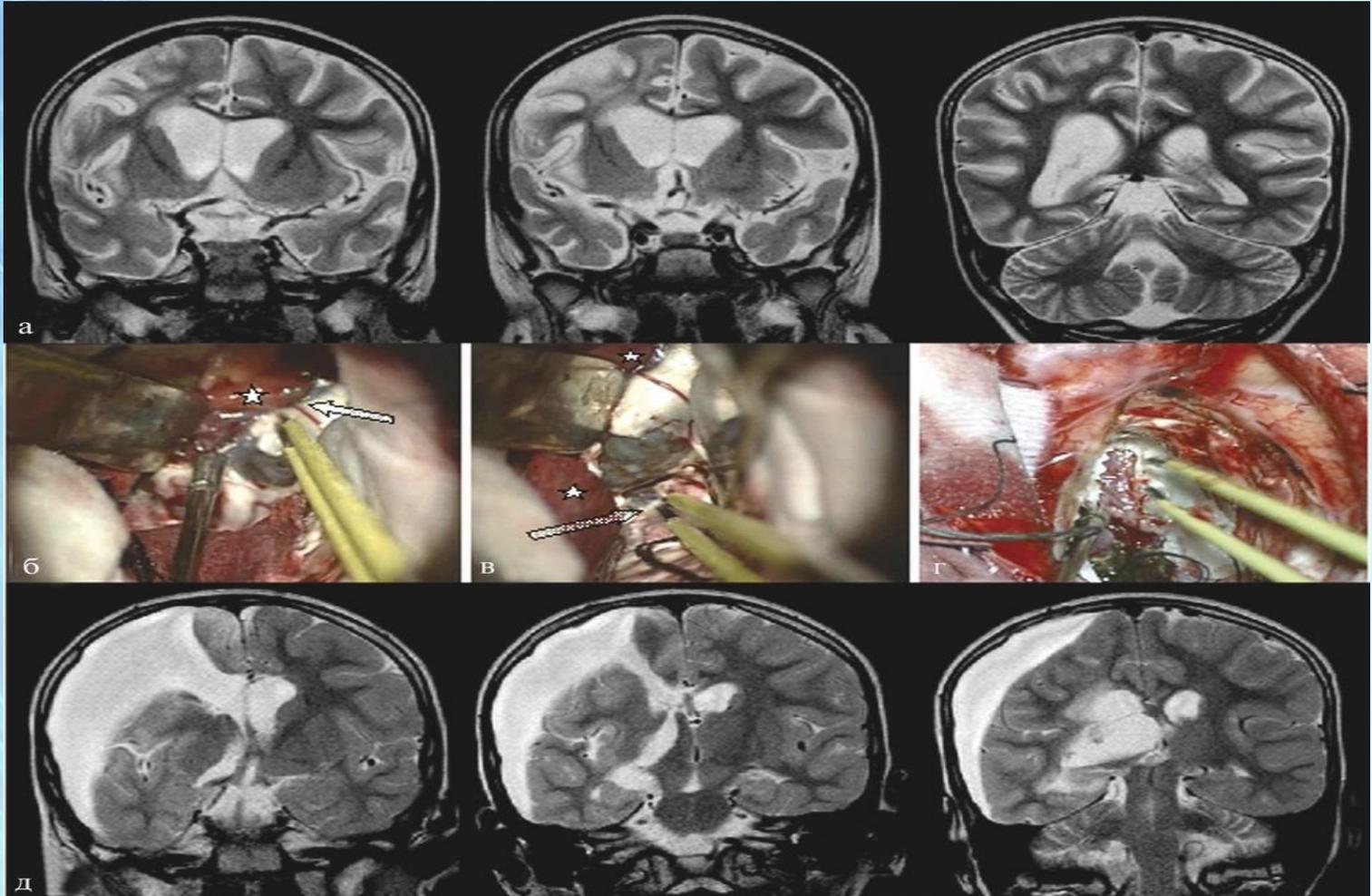
моторная кора  
сенсорная  
кора

Передняя каллозотомия (2/3)

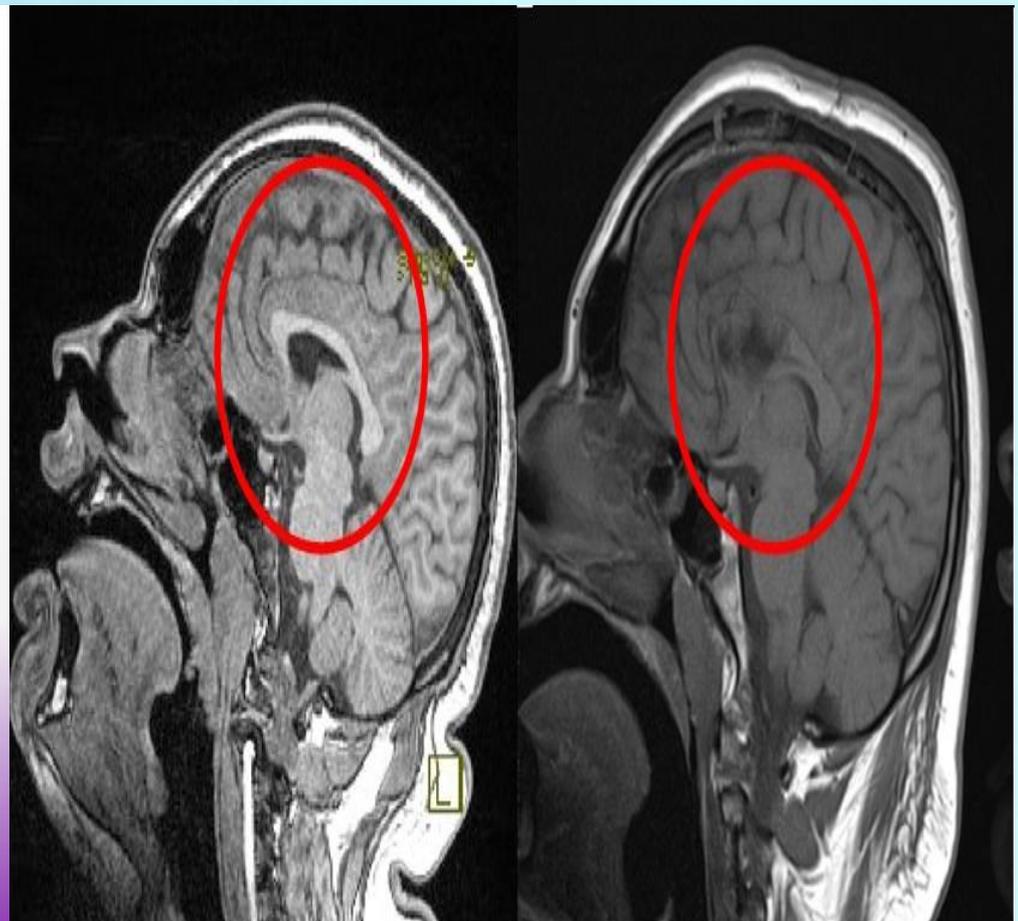
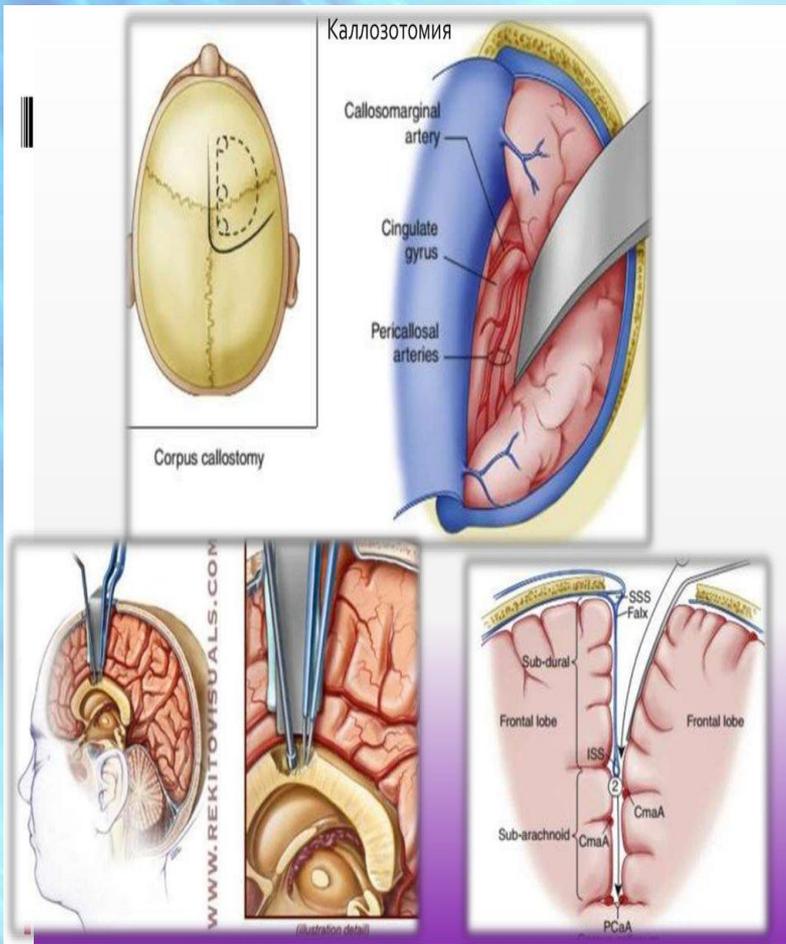


задняя  
каллозотомия (1/3)

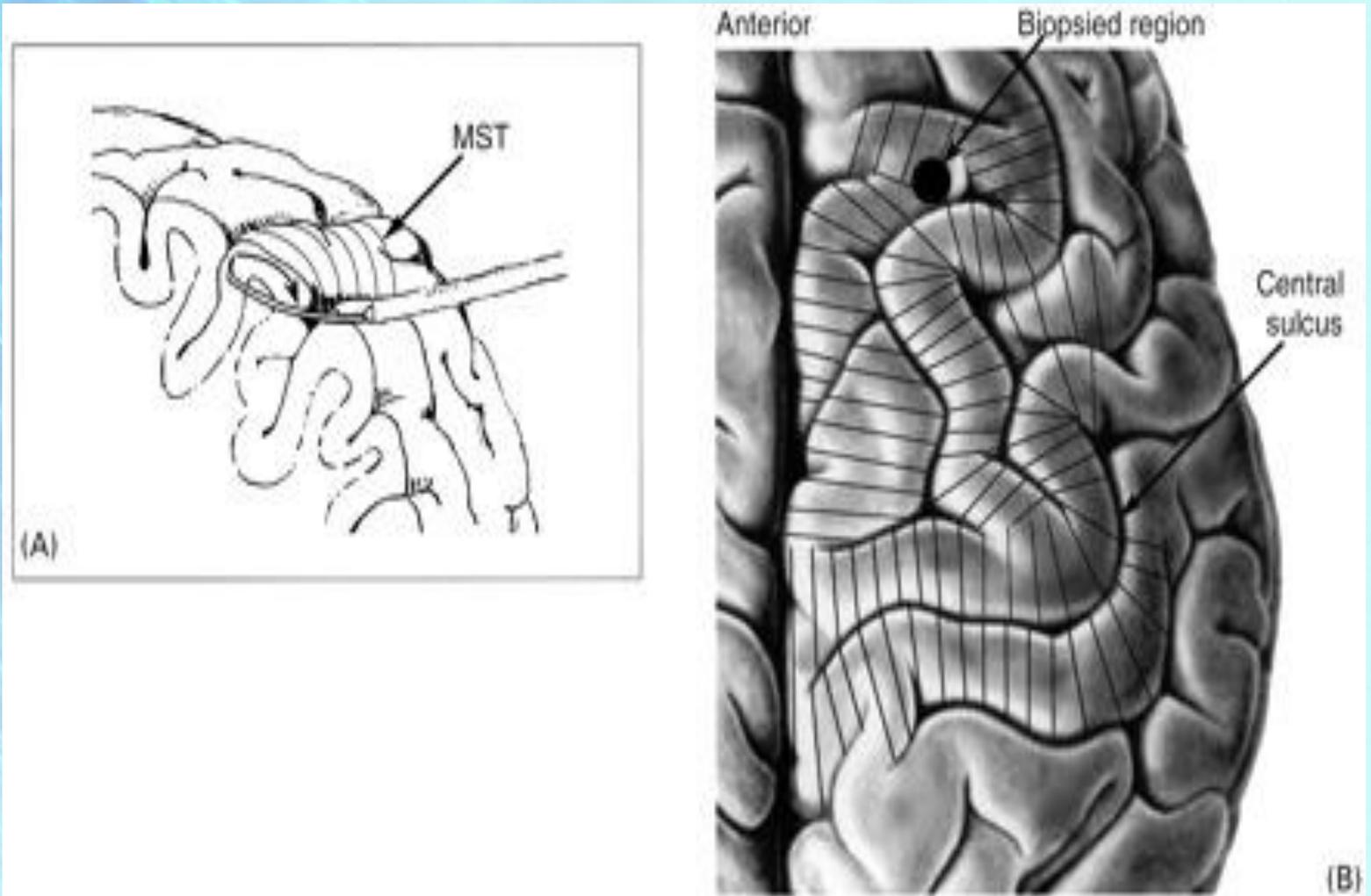
# Гемисферэктомия



# Каллозотомия



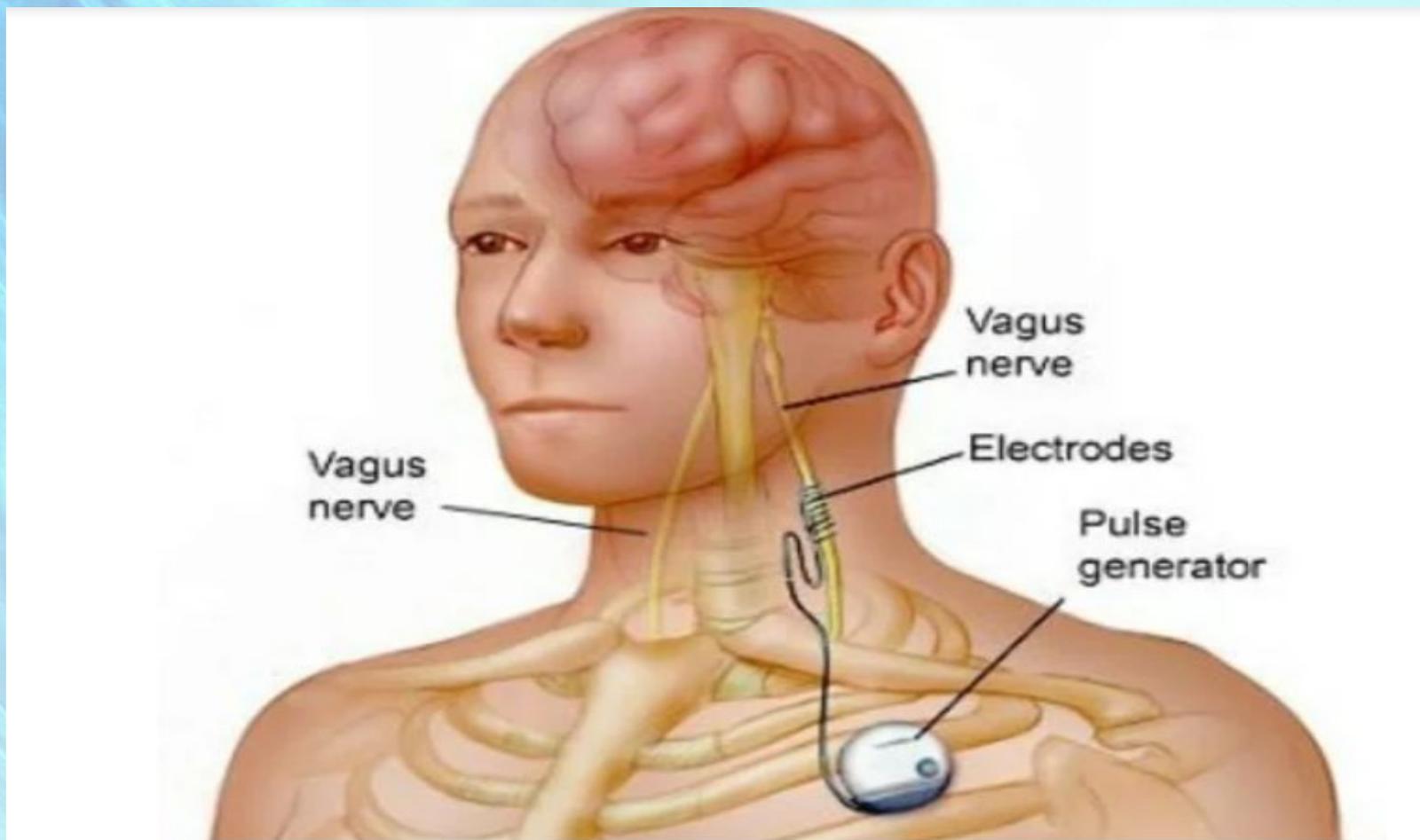
# Множественные субпиальные насечки



# Стимуляция блуждающего нерва VNS Therapy

- Метод лечения фармакорезистентной эпилепсии
- Механизм действия малопонятен
- Эффект: снижение количества приступов на 50% у 30% пациентов
- Побочные эффекты: охриплость голоса
- [VNSTherapy.ru](http://VNSTherapy.ru)

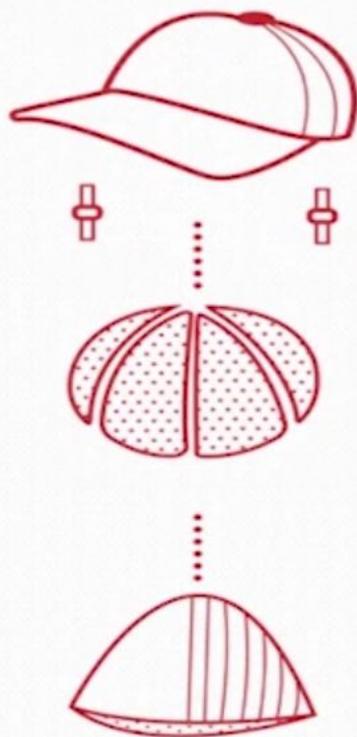
# Стимуляция левого блуждающего нерва



# Кетогенная диета

- Показания – тяжелые формы эпилепсии
- С 1920 г. используется как «диета Уайлдера» – по имени автора, клиника Майо США
- В средние века «лечение молитвой и постом» – голодание.
- До 1999г кетогенная диета использовалась только для лечения детей от 1 до 12 лет
- Суть: снижение количества углеводов, основную массу пищи составляют жиры.
- Механизм действия: кетоновые тела имеют противосудорожное действие
- Назначается на 2-3 года, не на всю жизнь
- Побочные эффекты диеты: запоры, авитаминоз

## Современное решение: защитный шлем типа Ribcap



- Выглядит как обычный головной убор
- Инновационный внутренний шлем из вспененного полиуретана.
- Внутренний слой – дышащий и отводящий влагу материал Coolmax



# Адьювантные способы лечения



- «Эффект Моцарта» - противоэпилептическое влияние музыки Моцарта, особенно сонаты ре-мажор для двух фортепиано K448

Только в исполнении двух фортепиано имеет терапевтический эффект (запись без электронной обработки).

Один из механизмов – увеличение выработки дофамина, которая снижена при эпилепсии.

Исключение – музыкогенная эпилепсия, которая развивается при поражении правой височной доли

**Спасибо за  
внимание**