

ВІСНИК Епілептології

1 (11-12) 2005

Головний редактор: Голубков О.З.

Редакційна рада:

Булахова Л.О. (Київ), Вайнтруб М.Я. (Москва),
Григорук П.Т. (Дніпропетровськ), Дубенко А.Є. (Харків),
Завязкіна Н.В. (Київ) (відповідальний секретар), Ілюк Ю.І. (Київ),
Лассан Л.П. (С-Петербург), Кузнецов В.М. (Київ), Кузнецов І.В. (Київ),
Лапоногов О.О. (Київ), Мартинюк В.Ю. (Київ), Танцура Л.М. (Харків),
Марек Г.Л. (Київ) (заступник головного редактора),
Мар'єнко Л.В. (Львів), Селюков Г.І. (Київ), Харчук С.М. (Київ),
Цимбалюк В.І. (Київ), Черченко А.П. (Київ), Шандра О.А. (Одеса),
Шапіро Б.К. (Львів), Щеглова Я.В. (Київ), Ярош О.О. (Київ).

Технічний секретар: Коляда Ю.М.

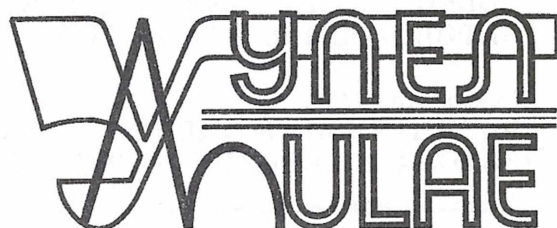
Засновник:

Українська протиепілептична Ліга
(<http://www.ulae.kiev.ua>)

Адреса редакції:

Україна, 04080 Київ, вул. Фрунзе 103А
ЛДНЦ "Епілепсія"
Тел.: (044) 468-2127
Факс: (044) 468-1655
e-mail: ulae-off@i.kiev.ua

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ № 5034 від 04.04.2001 р.



ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРИПАДКАМИ

А.В.Санник, Н.Н.Грицай, Т.Н.Запорожец, Л.А.Санник

Украинская медицинская стоматологическая академия, г.Полтава

Резюме. Проведен анализ результатов лечения вазоактивными и метаболическими препаратами 58 больных с эпилептическими припадками сосудистого генеза. Сформулированы показания и противопоказания к назначению этих препаратов при эпилептических синдромах.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания, эпилепсия, лечение.

Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения у лиц пожилого и старческого возраста являются наиболее частой причиной развития эпилептических припадков [4]. Эпилептические припадки утяжеляют прогноз сосудистого заболевания поэтому требуют от врача соблюдения принципов индивидуализации лечения таких пациентов. Наиболее адекватным подходом к терапии заболеваний в том числе и цереброваскулярных, признано сочетание этиотропного, патогенетического и симптоматического лечения. В последнее время предложен широкий арсенал медикаментозных средств патогенетической терапии эпилепсии [13] а также ишемии головного мозга [2, 8]. Однако этиопатогенетическое лечение нарушений мозгового кровообращения, как показывает многолетний опыт работы в нейрососудистом отделении городской клинической больницы, в ряде случаев может способствовать учащению и утяжелению эпилептических припадков.

Исходя из основного врачебного принципа "noli nocere", целью нашей работы было изучение влияния различных медикаментозных препаратов, применяемых в ангионеврологии, на эпилептические припадки. Нами проведен анализ клинических, электроэнцефалографических (ЭЭГ) данных и результатов лечения разными препаратами 58 больных с припадками на фоне острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, а также литературы по этому вопросу.

В настоящее время в лечении ишемии мозга выделяют два направления:

- 1) улучшение перфузии ткани мозга;
- 2) нейропротекторная терапия [18].

Чаще всего больным с инсультами и дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) неврологи назначают вазоактивные препараты, улучшающие церебральный кровоток, микроциркуляцию и реологические свойства крови [19].

Долгое время одним из наиболее широко используемых средств в лечении инсультов и ДЭ был эуфиллин [15]. В наших наблюдениях внутривенное введение эуфиллина в остром периоде инсульта для купирования повышенного артериального давления (АД) и внутричерепного давления (ВЧД) у 2-х больных спровоцировало генерализованные тонико-клонические судороги. В связи с этим, а также принимая во внимание данные о недостаточной эффективности препарата [7, 19] в последнее время мы его не назначаем больным с цереброваскулярной патологией. Провоцирование приступов эуфиллином связано со свойствами препаратов этой группы (производные метилксантина) оказывать возбуждающее влияние на центральную нервную систему (ЦНС). Более выраженное повышение судорожной готовности из производных ксантина вызывают теофиллин, кофеин, менее выраженное — пентоксифиллин (трентал) [3, 20]. Непосредственного провоцирования эпилептических приступов тренталом у наших пациентов мы не наблюдали, но с учётом вышесказанного и опыта наших коллег, применять трентал парентерально у больных с сосудистой эпилепсией, особенно в пожилом и старческом возрасте необходимо с крайней осторожностью. У пациентов этого возраста с ДЭ следует отдавать предпочтение препаратам никотиновой кислоты (никотин, никотин, ксантинола никотинат) в связи с её антисклеротическими свойствами, а так же способностью усиливая тормозные процессы в головном мозге, оказывать противоэпилептическое действие [3, 20]. При этом следует помнить об особенностях лекарственного взаимодействия этих препаратов с антиконвульсантами. Так никотиновая кислота снижает концентрацию фенитоина в крови [10], никотинамид повышает содержание карбамазепина [22], что необходимо учитывать

при определении доз противосудорожных препаратов.

С целью лечения ишемии головного мозга, вызванной сердечной недостаточностью, снижением системной гемодинамики, при пониженном АД, до сих пор ещё используется сульфокамфокаин, обладающий кардиотоническим и антиагрегационным эффектом [15]. Но этот препарат по нашим наблюдениям, наиболее часто провоцировал эпилептические припадки — у 2 больных с ишемическим инсультом и 2 больных с ДЭ. Это вполне объяснимо т.к. сульфокамфокаин — это комплексное соединение новокаина и камфоры. Новокаин (группа кокаина: лидокаин и др. местные анестетики) и камфора (аналептик) являются сильными стимуляторами ЦНС, вызывающими судороги. Кроме препаратов камфоры при эпилепсии категорически противопоказаны и другие аналептики (кордиамин, бемегрид, лобелин, цититон) [3, 20]. Поэтому у пациентов с гемодинамическими инсультами и ДЭ на фоне гипокинетического типа гемодинамики мы рекомендуем применять сердечные гликозиды (строфантин, коргликон), обладающие умеренным седативным и противосудорожным действием [20].

Из вазоактивных препаратов для лечения ДЭ, сопровождающейся эпилептическими припадками предпочтительными являются антагонисты кальция и кавинтон. Кавинтон обладает способностью нормализовать электрогенез в головном мозге с оптимизацией соотношения синхронизирующих и десинхронизирующих влияний и ликвидировать пароксизмальную активность [12]. Антагонисты кальция широко применяются в лечении и профилактике инсультов у больных с артериальной гипертензией [16, 17]. Наиболее часто применяемые препараты этой группы — диннализин, нифедипин, верапамил, нимодипин мы считаем наиболее обоснованными при сосудистой эпилепсии, так как они оказывают стабилизирующее влияние на клеточные мембраны, уменьшают поступление в клетки нейронов и глии Ca^{2+} и возбуждающих нейромедиаторов [8]. Необходимо подчеркнуть, что при одновременном назначении с антагонистами кальция (особенно с верапамилом) дифенина или карбамазепина доза этих антиконвульсантов должна быть снижена, вследствие значительного повышения их концентрация в плазме крови (из-за тормо-

жения биотрансформации в печени) [1].

В лечении и профилактике атеротромботических и кардиоэмболических ишемических инсультов основными препаратами считаются антикоагулянты прямого и непрямого действия, антиагреганты [6, 7]. Эти препараты не провоцируют эпилептических припадков, а по некоторым данным [11] низкомолекулярные гепарины (фраксипарин) способствуют снижению пароксизмальной активности на ЭЭГ. Однако при неконтролируемых тяжелых судорожных припадках, сопровождаемых повышением АД, падениями, прикусом языка антикоагулянты способствуют развитию геморрагических осложнений и поэтому противопоказаны [21]. Применяемая в качестве антиагреганта ацетилсалициловая кислота так же как и непрямые антикоагулянты — производные кумарина могут вытеснять фенитоин (дифенин) из связи с альбуминами крови, что приводит к развитию интоксикации. Поэтому у пожилых пациентов принимающих аспирин или неодикумарин, доза дифенина должна быть снижена [3].

Нейропротекторная терапия при ишемии мозга направлена на защиту нейронов и глии от ишемии и поддержание в этих условиях метаболизма мозга [2]. Используются антигипоксантами — диазепам и оксипутират натрия [7], — которые эффективны так же и в лечении эпилепсии. Они снижают уровень метаболических процессов, способствуют сохранению структурной организации нейронов в условиях гипоперфузии. Поэтому эти препараты целесообразно использовать у больных с завершённым инсультом, который проявляется психомоторным возбуждением, генерализованными или парциальными эпилептическими припадками [9].

Широкое применение в лечении цереброваскулярных заболеваний нашли ноотропные — пирацетам, энцефабол, аминалон и нейротрофические средства — церебролизин, актовегин (солкосерил). У ряда наблюдаемых нами пациентов, в основном пожилого и старческого возраста ноотропил вызывал психомоторное возбуждение, а у 2-х больных с очаговыми изменениями головного мозга (внутричерепная гематома и киста) — фокальные эпилептические припадки с вторичной генерализацией. Подобное влияние можно ожидать и у прамирацетама (прамистара), оказывающего более выраженное дейст-

вие на електрофізіологічні показателі мозгу (способність підвищати електричну возбудимість нервних кліток) [5]. Церебролизин у одного пацієнта с кистой головного мозгу провоцировал сенсорні джексоновські епіприпадки, у другого (с геморагічним інсультом) — генералізовані судорожні. По данним [9] підвищення дози церебролизина до 15-20 мл в сутки супроводжалося психомоторним возбудженням или судорожними приступами. Поэтому, нужно избегать больших доз пирацетама и церебролизина у больных пожилого возраста, особенно с геморагическими инсультами. По данным [7] церебролизин противопоказан при судорожных припадках. Нельзя так же назначать при эпилепсии пиридитол (энцефабол) [7]. Инстенон — комбинированный сосудисто-метаболический препарат, противопоказан при эпилепсии, т.к. содержит в своем составе этамиван — аналептик близкий к коразолу и этофиллин (из группы ксантинов). Оба эти компонента вызывают стимуляцию ЦНС [7, 14]

Применение актовегина (солкосерил), по нашим наблюдениям, не сопровождалось развитием эпилептичных приступов. По данным [9], курс лечения солкосерилом обуславливал положительные изменения биоэлектрической активности головного мозга: уменьшение количества медленных волн, повышение α - и β -активности (т.е. редукцию гиперсинхронизации, одного из признаков повышенной эпилептической готовности).

При сосудистой эпилепсии следует отдавать предпочтение метаболическим препаратам с тормозным, противосудорожным действием (глицин, пантогам). Глицин (глицисед) ликвидирует дисбаланс между возбуждающими и тормозными нейротрансмиттерными системами путем активации тормозных систем [7, 9], что обуславливает его применение как при ишемии мозга, так и при эпилепсии. Противосудорожной активностью обладает так же нейрометаболический препарат пантогам (кальциевая соль D-гомопантотеновой кислоты) [3].

Таким образом, лечение больных с нарушениями мозгового кровообращения, сопровождающимися эпилептическими приступами, требует индивидуального подхода с учетом возраста, характера инсульта, особенностей системной и церебральной гемодинамики, влияния медикаментозных препаратов на возбуждающие и тормозные медиаторные системы мозга

и на другие лекарственные средства. Такой подход позволяет избежать серьезных осложнений и улучшает прогноз лечения.

Список литературы

1. Балткайс Я.Я., Фатеев В.А. Взаимодействие лекарственных веществ. — М., 1991. — 304с.
2. Бархатова В.П., Суслина З.А. Основные направления нейропротекции при ишемии мозга//Неврологич. журнал. — 2002. — №4. — С.42—50.
3. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. — М., 1997. — 530с.
4. Бурд Г.С., Гехт А.Б., Лебедева А.В., Селихова М.В. и др. Эпилепсия у больных ишемической болезнью головного мозга//Журн. неврол. и психиатр. — 1998. — №2. — С.4—8.
5. Бурчинський С.Г. Прамирацетам — ноотропний препарат нового покоління: від фармакології — до клініки//Ліки. — 2002. — №3—4. — С.7—9.
6. Виберс Д., Фейгин В., Браун Р. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям. — М., 1999. — 672с.
7. Виленский Б.С. Инсульт: профилактика, диагностика, лечение. — СПб, 2002. — 397с.
8. Виничук С.М., Черенько Т.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения. — К., 2003. — 120 с.
9. Виничук С.М. Метаболічна терапія ішемічного інсульту: до питання про доцільність її застосування у гострий період//Укр. мед. часопис. — 2004. — №1. — С. 52—60.
10. Гехт А.Б., Меликян Э.Г., Дзугаева Ф.К., Лебедева А.В. и др. Фармакотерапия эпилепсии у больных пожилого возраста//Журн. неврол. и психиатр. — 2001. — №6. — С.45—55.
11. Дзяк Л.А., Голик В.А. Опыт применения препарата фраксипарин в терапии острых церебральных ишемий//Укр. мед. часопис. — 1999. — №4. — С.76—80.
12. Дзяк Л.А., Голик В.А., Рожкова И.В., Мизякина Е.В. Эффективность применения кавинтона в лечении церебральных ишемий, обусловленных патологией магистральных артерий головы//Укр. мед. часопис. — 2002. — №6. — С.39—45.
13. Зенков Л.Р. Фармакологическое лечение эпилепсии//Рос. мед. журнал. — 2000. — Т.8. — № 10. — С.411—417.

14. Инстенон, актовегин (опыт применения в неврологической и терапевтической практике)//Под ред А.А.Ско-ромца. — К., 2002. — 56с.

15. Карлов В.А. Терапия нервных болезней. — М., 1987. — 512с.

16. Одинак М.М., Михайленко А.А., Иванов Ю.С., Семин Г.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. — СПб, 1998. — 160с.

17. Сиренко Ю. Медикаментозная профилактика инсульта у больных артериальной гипертензией// Ліки України. — 2004. — №12. — С.7—12.

18. Скворцова В.И. Ишемический

инсульт: патогенез ишемии, терапевтические подходы//Неврол. журнал. — 2001. — №3. — С.4—9.

19. Скоромец А.А., Ковальчук В.В. Анализ эффективности различных лекарственных препаратов в лечении инсультов//Ремедиум Северо-Запад. — 2000. — №1. — С.11—16.

20. Фармакологія//За ред. І.С.Чекмана. — К., 2001. — 598 с.

21. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. — М., 2002. — 784 с.

22. Leppik I.E. Metabolism of anti-epileptic medication: newborn to elderly // Epilepsia. — 1992. — Vol.33. — №4. — P.32—40.

CEREBROVASCULAR DISEASES ACCOMPANIED WITH EPILEPTIC SEIZURES TREATMENT PECULARITIES

*A.V.Sanyk, N.N.Gritsay, T.N.Zaporozhets, L.A.Sanyk
Ukrainian medical dental academy, Poltava*

There were analysed the results of vasoactive and metabolic treatment of 58 patients with epileptic seizures which have vascular genesis. Using of this drugs in cases of epileptic syndromes, indications and contra- indications were formulated.

Key words: cerebrovascular diseases, epilepsy, treatment.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ КАРБАМАЗЕПИНА И ЗЕПТОЛА В ЛЕЧЕНИИ ПАРЦИАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ

*Шамровская Н.Н., г. Луганск
Областная клиническая психоневрологическая больница*

Сравнивая терапевтическую эффективность карбамазепина и зептола, можно отметить, что зептол эффективнее карбамазепина уменьшает число парциальных судорожных приступов, улучшает картину ЭЭГ и вызывает меньше побочных действий.

Ключевые слова: эпилепсия, карбамазепин, зептол, резистентность, парциальные приступы, монотерапия, побочное действие, аллергическая сыпь.

Среди заболеваний, затрагивающих функции центральной нервной системы эпилепсия является одним из наиболее распространенных. Лечение эпилепсии осуществляется, главным образом, противосудорожными средствами.

Группой препаратов, обладающих мощным противоэпилептическим действием являются карбамазепины (финлепсин, карбамазепин, зептол).

Карбамазепины — это сложная химическая формула:

5- карбамоил - 5Н - дибенз [b, f] азепин и являются производным иминостильбена.

По научным данным карбамазепины повышают порог судорожной готовности и

подавляют постсинаптическое проведение с ограничением иррадиации эпилептического разряда. Эта группа препаратов эффективна при ряде форм пароксизмов, однако в первую очередь, при парциальных приступах, в том числе с вторичной генерализацией. Отдельными авторами указывается на связи между клиническими эффектами препаратов и локализацией эпилептического очага.

Более высокие результаты при лечении карбамазепинами получены у больных с органической эпилепсией по сравнению с криптогенной.

Ряд исследователей указывают на эффективность карбамазепинов у больных эпилепсией с терапевтической резис-