

Особенности терапии больных эпилепсией с психическими пароксизмами

М.Я.Киссин

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П.Павлова

Несмотря на многочисленную литературу, посвященную изучению пароксизмальных психических расстройств у больных эпилепсией (1 – 6), до сих пор сохраняются значительные трудности в разграничении и систематике этих нарушений. Многие исследователи изучают психические припадки при эпилепсии вне клинико-нозологического и динамического аспектов, изолированно от других симптомов, сопутствующих им или сочетающихся с ними в клинической картине состояния, а также в процессе течения заболевания. Практически отсутствуют работы о прогностической значимости эпилепсии с «психическими» припадками, отсутствуют данные о лечении психических расстройств в рамках эпилептической нозологии.

Цель настоящего исследования - проанализировать эффективность различных противосудорожных препаратов и их комбинаций в динамике с последующими предложениями по выбору наиболее оптимальной тактике лечения больных эпилепсией с пароксизмальными психическими расстройствами.

Исследование проводилось в 2 этапа. На первом этапе методом сплошной выборки из всех больных эпилепсией, состоящих под наблюдением Санкт-Петербургского городского эпилептологического центра и прошедшими обследование в ГЭЦ с 1970 по 2005 год были выявлены больные с пароксизмальными психическими расстройствами, произведена их систематизация и классификация. На втором этапе каждая из групп больных была подвергнута клинико-психопатологическому и катamnестическому исследованию с использованием контрольных групп больных эпилепсией без психических нарушений, но идентичных с основной группой по целому ряду искусственно приближенных признаков: полу; возрасту на момент обследования; возрасту появления первых пароксизмальных проявлений заболевания; длительности течения эпилептического процесса к моменту обследования.

Поскольку всем больным терапия проводилась в условиях повседневной практической деятельности лечебных учреждений Санкт-Петербурга, нам представилось целесообразным изучение этого вопроса путем ретроспективного анализа терапевтического эффекта противосудорожных препаратов, применявшихся для лечения больных эпилепсией с простыми парциальными психическими припадками в

нашем городе. За основу брался курс терапии, проводившийся больным Городского эпилептологического центра Санкт-Петербурга с 1970 по 2006 год.

Всего проанализировано 62 594 человека (на 1 января 2006 года).

Лечение больных эпилепсией в Санкт-Петербурге по материалам ГЭЦ следует разделить на 3 неравных периода:

1 период – 1970-1999 год, при котором в течение 30 лет основными противоэпилептическими препаратами были барбитураты (фенобарбитал, бензонал, гексамидин), гидантоины (дифенин), и карбамазепины (тегретол, финлепсин).

2 период – 2000-2003 год. К вышеперечисленным препаратам присоединились производные вальпроевой кислоты (депакин, конвулекс), которые вместе с карбамазепинами стали вытеснять барбитураты и гидантоины и заняли ведущее место в лечении эпилепсии. Кроме того, этот период ознаменовался переходом от полипрагмазии к преимущественной монотерапии больных эпилепсией в Санкт-Петербурге.

И, наконец, 3-й, современный период – 2004-2005 год, во время которого барбитураты и гидантоины практически перестали применяться для лечения больных, а их место, наряду с карбамазепинами и вальпроатами стали занимать препараты третьего поколения: топирамат (топамакс), ламотриджин (ламиктал).

В связи с указанными периодами лечения больных эпилепсией нам представилось целесообразным рассматривать изучаемую нами группу больных эпилепсией с простыми парциальными «психическими» припадками в динамике, анализируя их терапию в каждом из представленных периодов. При этом мы анализировали не только отдельные противоэпилептические препараты, но и их различные комбинации.

Анализ показал, что при лечении простых парциальных «психических» припадков (519 человек) в период с 1970 по 1999 год лишь в 4,6% использовалась терапия одним из перечисленных противоэпилептических препаратов (барбитураты, гидантоины, карбамазепины). У подавляющего большинства больных (95,4%) применялась политерапия, включавшая различные комбинации вышеперечисленных противоэпилептических средств ($\chi^2=50,00$; $v=1$; $p<0,001$; с поправкой Йейтса: $\chi^2=48,02$; $v=1$; $p<0,001$; $V^2=49,75$; $v=1$; $p<0,001$; точный критерий Фишера: односторонний: $p=0,0001$; двусторонний: $p=0,0001$). С одной стороны, это является свидетельством отсутствия эффекта (или его недостаточности) от монотерапии «психических» припадков, с другой - отражало господствовавшие представления о взаимном потенцирующем действии сочетаний различных препаратов, которые, «оказывая одновременное действие на разные структуры головного мозга, снижают уровень его возбудимости сразу на

нескольких «этажах» и препятствуют тем самым широкой иррадиации возбуждения из эпилептогенного фокуса по мозговой коре к нижележащим отделам» .

В период с 2000 по 2003 год при лечении «психических» припадков (113 человек) соотношение монотерапии и политерапии было примерно одинаковым (58,4% против 41,6%), причем лишь у 7% больных применялась терапия тремя противоэпилептическими препаратами. Монотерапия незначительно преобладает ($\chi^2=5,12$; $v=1$; $p<0,05$; с поправкой Йейтса: $\chi^2=4,50$; $v=1$; $p<0,05$; $V^2=5,09$; $v=1$; $p<0,05$; точный критерий Фишера: односторонний: $p=0,0168$; двусторонний: $p=0,0336$). Следует подчеркнуть, что в этот период для лечения «психических» припадков врачи Санкт-Петербурга не применяли барбитураты и гидантоины в режиме монотерапии, а чаще всего назначали карбамазепины, вальпроаты, а также их комбинации.

И, наконец, в последнее время (2004-2005 год) для лечения простых парциальных «психических» припадков в подавляющем большинстве случаев используется монотерапия (70,7%), и значительно реже битерапия (29,3%) ($\chi^2=35,28$; $v=1$; $p<0,001$; с поправкой Йейтса: $\chi^2=33,62$; $v=1$; $p<0,001$; $V^2=35,10$; $v=1$; $p<0,001$; точный критерий Фишера: односторонний: $p=0,0001$; двусторонний: $p=0,0001$). Применение более двух препаратов не было зарегистрировано ни в одном случае в этом периоде. Из противоэпилептических препаратов для лечения простых парциальных «психических» припадков использовались карбамазепины, вальпроаты, а также два препарата третьего поколения, которые стали применяться для лечения больных эпилепсией в Санкт-Петербурге (топирамат и ламотриджин).

В указанные периоды лечения эпилепсии с простыми парциальными «психическими» припадками применялись разные комбинации противоэпилептических препаратов. Наибольшее число комбинаций использовалось в первый период (с 1970 по 1999 год) (у 495 больных или 89% за все время наблюдений за больными с 1970 по 2005 годы). Чаще всего в этот период применялись сочетания карбамазепинов, барбитуратов и гидантоинов (52,3%), карбамазепинов и барбитуратов (29,9%), карбамазепинов и гидантоинов (17,8%). В период с 2000 по 2003 годы наряду с широко применявшимися комбинациями карбамазепины + барбитураты (48,9%) применялись также сочетания карбамазепинов и вальпроатов (19,1%). И, наконец, в третий период (2004-2005 год) примерно в одинаковом проценте случаев комбинировались карбамазепины + вальпроаты (25%), карбамазепины + топирамат (25%), и вальпроаты + топирамат (33,4%).

Таким образом, если подсчитать, какие из противоэпилептических препаратов включая монотерапию и комбинированную терапию, чаще всего использовались для лечения простых парциальных «психических» припадков с 1970 по 2005 год, то у

подавляющего большинства больных (623 человек, 95,6%) занимают препараты из группы карбамазепина как отдельно, так и в сочетании с другими противоэпилептическими средствами.

Проанализируем эффективность терапии простых парциальных «психических» припадков у больных эпилепсией различными противоэпилептическими препаратами и их комбинациями за весь период наблюдений над больными (с 1970 по 2005 год).

Всего изучено 673 больных эпилепсией с простыми парциальными «психическими» припадками.

В большинстве случаев простые парциальные «психические» припадки относятся к фармакорезистентным пароксизмальным проявлениям эпилепсии. Лишь у 9,7% больных удалось добиться прекращения припадков, в подавляющем большинстве случаев (42,8%) их незначительного урежения и в 27,3% случаев – не было достигнуто эффекта от противоэпилептической терапии.

В общей сложности прекращение припадков и их значительное урежение выявлялось у 29,9%, отсутствие эффекта и незначительное их сокращение – в 70,1% ($\chi^2=32,00$; $v=1$; $p<0,001$; с поправкой Йейтса: $\chi^2=30,42$; $v=1$; $p<0,001$; $V^2=31,84$; $v=1$; $p<0,001$; точный критерий Фишера: односторонний: $p=0,0001$; двусторонний: $p=0,0001$).

Среди представленных противоэпилептических препаратов и их комбинаций наиболее эффективными оказались комбинации карбамазепина и вальпроатов (у 100% больных прекращение припадков и их значительное урежение), а также карбамазепина и топирамата (чаще приводили к значительному урежению припадков) ($\chi^2=23,12$; $v=1$; $p<0,001$; с поправкой Йейтса: $\chi^2=21,78$; $v=1$; $p<0,001$; $V^2=23,00$; $v=1$; $p<0,001$; точный критерий Фишера: односторонний: $p=0,0001$; двусторонний: $p=0,0001$) и вальпроатов и топирамата (чаще приводили к прекращению припадков) ($\chi^2=32,00$; $v=1$; $p<0,001$; с поправкой Йейтса: $\chi^2=30,42$; $v=1$; $p<0,001$; $V^2=31,84$; $v=1$; $p<0,001$; точный критерий Фишера: односторонний: $p=0,0001$; двусторонний: $p=0,0001$) (вышеуказанные комбинации во всех случаях приводили либо к прекращению либо к значительному урежению припадков).

Что касается монотерапии, то лучший результат был получен при использовании топирамата (у 82% больных «психические» припадки прекратились или сократились более чем на 2/3) ($\chi^2=54,87$; $v=1$; $p<0,001$; с поправкой Йейтса: $\chi^2=52,78$; $v=1$; $p<0,001$; $V^2=54,60$; $v=1$; $p<0,001$; точный критерий Фишера: односторонний: $p=0,0001$; двусторонний: $p=0,0001$).

В то же время ни один из других противоэпилептических препаратов как в режиме монотерапии, так и при комбинированном лечении не приводил к существенной

положительной динамике «психических» припадков у наших больных, чем объясняется широкое использование различных сочетаний противоэпилептических препаратов.

Таким образом, несмотря на то, что в большинстве случаев простые парциальные «психические» припадки относятся к фармакорезистентным формам эпилепсии и плохо поддаются медикаментозной терапии, основываясь на многолетнем опыте лечения простых парциальных «психических» припадков и результатах нашего исследования можно утверждать, что чаще всего терапевтический эффект достигается при помощи комбинаций препаратов из группы карбамазепина с вальпроатами и топираматом, а также при использовании топирамата как в монотерапии, так и его комбинаций с вальпроатами.

Литература

1. Болдырев А.И. Психические особенности больных эпилепсией (43-летний опыт изучения и лечения больных эпилепсией). // М., Медицина, 2000, 382 с.
2. Воронков Г.П. К проблеме дебютов и ранней диагностики эпилепсии. // Автореф. докт. дисс. - Киев, 1972.
3. Гуревич М.О. О психосенсорной форме эпилепсии и об особых состояниях. // Труды московской областной конференции по эпилепсии. - М., 1936, 4, 5-10.
4. Иванов Э.В., Бейн Б.Н., Борейко В.Б. К вопросу о значении состояний типа «уже виденного» в диагностике височной эпилепсии. // В кн. Материалы Всесоюзной и 5-й Свердловской конференции невропатологов, психиатров, нейрохирургов, Свердловск, 1970, 93-95.
5. МаксUTOва А.Л. Психопатология при эпилепсии. // Современная психиатрия, 1998, стр. 4-9.
6. Мнухин С.С. О некоторых сенсорных нарушениях при пароксизмальном состоянии у детей и подростков. // Ж. Невропатология и психиатрия, 1971, 10, стр. 1550-1559.