

До питання про терапію хворих на епілепсію

С. Д. Расін

Відділ патології вищої нервової діяльності і психіатрії Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, Київ

З усіх існуючих теорій патогенезу епілепсії найбільш визнаною є теорія, основана на порушенні обміну речовин. Деякі дослідники зводять складність цього питання до патології всього обміну речовин, інші — до патології окремих видів обміну, треті шукають розв'язання питань патогенезу епілепсії поза патологією обміну.

В одній з наших раніше опублікованих праць ми досліджували механізм виникнення порушень обміну речовин і встановлювали роль цих порушень у патогенезі епілепсії.

Для з'ясування цих питань ми протягом багатьох років вивчали динаміку деяких показників жирового, білкового, вуглеводного і водно-сольового обміну речовин, а також динаміку кислотно-лужної рівноваги у хворих на шизофренію і пресенільний психоз в процесі електросудорожної терапії, а також у тварин (собак і кроликів), підданих дії електрошоків.

В результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих після електросудорожної терапії, а також у тварин, підданих дії електрошоків (після великої кількості електрошоків), настають зміни в обміні речовин, що нагадують зміни у хворих на епілепсію в періоді між припадками. Так, у хворих в інтервалах між електрошоками, закономірно зменшувався вміст азоту сечовини в сечі та збільшувався вміст амоніаку; відзначено тенденцію до стабілізації ацидотичного зрушення. У тварин в залежності від кількості електрошоків змінювався вихідний вміст цукру в крові, знижуючись до гіпоглікемічних після невеликої і підвищуючись до гіперглікемічних показників після великої кількості електрошоків.

Зрушення в обміні речовин, що настають у хворих та у тварин негайно після електросудорожних припадків, в основному ідентичні зрушенням, які спостерігаються у хворих на епілепсію після епілептичного припадку. При цьому, з посиленням судорожного компонента при електросудорожній терапії виразніше проявляються порушення обміну речовин не тільки негайно після припадку, а й у вільні від припадків дні (стійке зниження сечовиноутворювальної функції печінки, зрушення кислотно-лужної рівноваги в кислий бік, порушення цукрового обміну).

Все це дає підставу вважати, що порушення обміну речовин, констатовані на різних етапах прояву епілепсії, є результатом численних судорожних припадків.

Проведені нами дослідження обміну речовин у великої групи хворих на епілепсію різної давності і з різною частотою судорожних

припадків показує, що в деяких випадках, у яких спостерігаються порушення обміну речовин, у яких спостерігаються зміни в періоді між припадками, що полягають у збільшенні загальної кількості азоту в крові (переважно 1—4 г на добу), у зниженні вмісту кальцію в сироватці крові, в третє, за добу після припадку, в давнім захворюванням, але не в будь-яких порушеннях обміну речовин, зменшення дурних запахів, натрію і кетонів.

Наші дані свідчать про порушення обміну речовин, що настають після припадків, і що вони в деяких випадках порушення певного етапу зрушення, який перебіг захворювання.

Патогенетичні механізми сучасної психоневрології, що сприяють обмеженню обміну речовин.

За останні роки патогенетичної теорії епілепсії, в яких видів обміну речовин, в яких роках було порушення, що позитивно впливає на голодування.

На цій основі на вуглеводний обмін, дії кетонів тієї ж кількості в тканинах, припадків, оскільки в головному мозку.

Показанням до припадковому стану є Кетогенна дієта. Доцільність обмеження обміну речовин, зокрема, вуглеводного обміну в їжі.

Дегідратація організму, обмежується зменшенням кухонної солі до 10 г на добу, зокрема, в складі мікстури.

Необхідно встановити, що в деяких випадках (наприклад, в деяких випадках) в деяких випадках.

припадків показали, по-перше, що у досліджуваних із свіжим захворюванням, у яких судорожні припадки спостерігаються зрідка, порушень в обміні речовин не відзначено; по-друге, у хворих з давнім захворюванням, у яких спостерігаються часті судорожні припадки (переважно, тривалі), в періоді між припадками відзначені порушення обміну речовин, що полягають у коливанні діурезу в бік його зниження, у зменшенні загальної кількості азоту в сечі, у збільшенні загальної кількості білків у крові (переважно, глобулінів), у коливанні виділення натрію із сечею (1—4 г на добу), в значних коливаннях виділення кетонів із сечею, у зниженні коефіцієнта К/Са внаслідок підвищення концентрації кальцію в сироватці крові та в коливанні резервної лужності крові; по-третє, за добу або більше перед припадком у хворих на епілепсію з недавнім захворюванням, незалежно від генезису припадків, не відзначено будь-яких помітних змін в обміні речовин, тоді як у хворих з давнім захворюванням і частими судорожними припадками спостерігається зменшення діурезу, вмісту загального азоту сечі, зменшення кількості натрію і кетонів у сечі до слідів.

Наші дані показують, що принципіальної різниці в зрушеннях обміну речовин при так званій генуїній та симптоматичній епілепсії немає, що ці зрушення виникають на певному етапі розвитку захворювання, і що вони в певній мірі можуть бути відтворені в експерименті. Взагалі порушення обміну речовин виникають у хворих на епілепсію на певному етапі захворювання, але вони негативно впливають і на дальший перебіг захворювання.

Патогенетична терапія епілепсії — одне з найактуальніших питань сучасної психоневрології. Всі існуючі методи лікування епілепсії симптоматичні і спрямовані на заглушення судорожних припадків, що пояснюється обмеженістю наших знань про суть і патогенез цього захворювання.

За останні 50 років було зроблено чимало спроб застосування патогенетичної терапії хворих на епілепсію з урахуванням патології окремих видів обміну речовин. Так, наприклад, голодування протягом багатьох років було одним з поширеніших методів лікування епілепсії. Вважали, що позитивний вплив цього методу залежав від кетонурії, викликаній голодуванням.

На цій основі застосовували кетогенну діету, багату на жири і бідну на вуглеводи. Механізм кетогенної дієти залежить від послаблюючої дії кетонів, анестезуючого впливу і помірного ацидозу, що виникає в тканинах. Ацидоз може супроводжуватись зменшенням частоти припадків, оскільки зменшення рН знижує електричну активність в корі головного мозку і підвищує поріг подразливості.

Показанням до кетогенної дієти може бути наявність в передприпадковому стані зрушення актуальної реакції організму в лужний бік. Кетогенна дієта передбачає також обмеження введення білків з їжею. Доцільність обмеження кількості м'яса в їжі визнають багато дослідників, зокрема, прихильники теорії про провідну роль порушення білкового обміну в патогенезі епілепсії.

Дегідратаційна терапія визнається авторами, які вважають порушення водно-сольового обміну основою патогенезу епілепсії. На практиці це обмежується зменшенням кількості введженої рідини до 1,0—1,5 л; кухонної солі до 4—5 г на добу, а також застосуванням сечогінних засобів, що, зокрема, відбулося у загальноприйнятій мікстурі Бродського (до складу мікстури входить меркузал).

Необхідно відзначити, що лікування дієтою (кетогенною, збездводнюючою тощо) без застосування інших видів терапії — недоцільне. Це

ще раз підтверджує нашу думку про те, що патогенез епілепсії значно складніший, ніж це уявляють деякі автори, які вбачають його тільки у патології обміну речовин.

Отже, лікувальні заходи, спрямовані на нормалізацію обміну, цілком раціональні. Йдеться про поєднання відповідного харчового раціону з деякими медикаментозними засобами.

Харчовий раціон треба зробити різноманітним, з необхідними смаковими якість. Деякий час тому ми розробили спеціальну діету для хворих на епілепсію, якою протягом ряду років користуються в Київській психоневрологічній лікарні.

Наводимо приблизний склад добового харчового раціону: масло вершкове (свіже) — 100 г; сметана — 100 г; сир (свіжий) — 200 г; кефір — 0,5 л або цільне молоко — 0,5 л (для готування каш, молочного киселю тощо); м'ясо виварене (яловичина або біле) — 50–60 г або дієтична ковбаса (свіжа) — 100 г; цукор — 25–40 г; крупа вівсяна або пшенична — 50 г; овочі свіжі — 300–500 г; фрукти свіжі — 300 г; сіль — 4–5 г; хліб житній — 300 г; рідина — 1,2–1,5 л. З харчового раціону виключили м'ясні бульйони, гострі та солоні страви, жарені страви, збуджуючі напої (алкоголь усіх видів).

Такий харчовий раціон показаний хворим на епілепсію, у яких спостерігаються переважно великі судорожні припадки, або великі в комбінації з припадками інших форм.

Беручи до уваги хронічний перебіг захворювання і необхідність тривалого застосування медикаментозних засобів, вишукували такі фармакологічні речовини, яким властиві найменша токсичність і сильний анти-судорожний вплив.

Оскільки судорожні припадки породжують патологічні зміни в організмі (порушення обміну речовин), які в процесі захворювання стають ланками патогенезу епілепсії, то заглушення припадків сприяє зруйнуванню патогенетичної ланки і в результаті має привести до ліквідації самого захворювання.

Заглушення судорожних припадків за допомогою тільки антисудорожних засобів, навіть «найдосконаліших» — надзвичайно важке, майже нерозв'язне завдання, в усякому разі на тривалий час. Як правило, після закінчення курсу лікування судорожні припадки відновлюються.

Отже, виникає необхідність застосування комбінованої медикаментозної терапії, направленої, з одного боку, на заглушення судорожних припадків, а з другого — на патогенетичні ланки для їх зруйнування, ліквідації.

Протисудорожна дія властива різним речовинам, що посилюють процеси гальмування або ослаблюють процеси збудження в центральній нервовій системі.

В останні роки дедалі ширше застосовують нові лікарські речовини, які, впливаючи на центральну нервову систему, вибірно заглушують судорожні реакції, без загального пригнічуючого впливу і, зокрема, не дають снотворного ефекту. До таких речовин належать: дифенін (5,5-дифеніл-гідантоїн-натрій); гексамідин (4,6-діоксо-5-етил-5-феніл-тетрагідропіримідин) — синоніми: майлепсин, майсолін, примідон; хлоракон (N-бензил-В-хлорпропіонамід) — синоніми: хібікон, найдран; триметин (3,5,5-триметил-оксазолідин-2,4-діон) — синоніми: едіон, епідіон, птималь, трідіон, троксидон. Три перші речовини застосовують при великих судорожних припадках, триметин — при малих припадках.

Арсенал фармакологічних речовин, спроможних відповідно впливати на гаданий і частково вивчений патогенез захворювання, не дуже великий. Ми маємо на увазі застосовувані в певній пропорції речовини,

які сприяють (ін), фізіологічно кladно вивчені (папаверин) слабленню глості до спасечогінні речі 1, 3, 4-тіадіани, які берутьганізму нирк

Комбінацій пропорцій складову част

Склад і ми і частотирушень обмі

Ми склаченим принципамурал аб(0,2–0,5); п(0,3–0,5). Дсамідин (0,1діакarb (0,0

Так, пригаються одинвин (в цих) шень обміну0,02; бромуркальцій глюдень протягоструацій тапошки на де

При біл2 місяці) мибромистий в(незалежнопадки); діурно-сольовогожди е); глюодному породіуретину абтреба зробитвпливу.

При чассяць) до цьпапаверин яДозу гексампочинаючи з

При дуторожних пнал — 0,1; дня в інтерва0,03; кофеїн0,25–0,5; капротягом дв

які сприяють нормалізації основних нервових процесів (броміди, кофеїн), фізіологічний механізм дії яких на центральну нервову систему докладно вивчений в лабораторії І. П. Павлова: спазмолітичні речовини (папаверин хлористоводневий), які сприяють розширенню судин, розслабленню гладкої мускулатури органів черевної порожнини, при схильності до спазмів; судинорозширюючі та сечогінні речовини (діуретин); сечогінні речовини — інгібітори карбоангідази (діакарб-2-ацетиламіно-1, 3, 4-тіадіазол-5-сульфамід) — синоніми: діамокс, фонурит; речовини, які беруть участь у знешкодженні амоніаку та виведенні його з організму нирками у вигляді амонійних солей (глутамінова кислота).

Комбінація перелічених фармакологічних засобів, складена в певній пропорції, становить, за нашими спостереженнями, найбільш істотну складову частину комплексного методу лікування хворих на епілепсію.

Склад і дозування лікарських сумішей визначали відповідно до форми і частоти судорожних проявів, давності захворювання, характеру порушень обміну речовин і соматичного стану хворих.

Ми склали понад 10 лікарських сумішей, які застосовують за зазначеним принципом. Постійними інгредієнтами були: люмінал (0,02—0,1); бромурал або бромистий натрій (0,1—0,25); кофеїн (0,01—0,04); бура (0,2—0,5); глутамінова кислота (0,25—0,5); кальцій глюконовокислий (0,3—0,5). Додатковими інгредієнтами були: дифенін (0,02—0,05); гексамідин (0,1—0,25); папаверин (0,01—0,04); діуретин (0,05—0,1) або діакарб (0,05—0,1).

Так, при дуже рідких великих судорожних випадках, які спостерігаються один раз на три місяці, при відсутності порушень обміну речовин (в цих випадках, навіть при значній давності захворювання порушень обміну не буває) ми успішно застосовуємо такий пропис: люмінал 0,02; бромурал або бромистий натрій — 0,1; глутамінова кислота — 0,25; кальцій глюконовокислий — 0,5 по одному порошку один-два рази на день протягом двох і більше років. Хворим жінкам за два дні до менструацій та під час менструацій ми рекомендуємо приймати по три порошки на день, а в інші дні — по два порошки.

При більш частих судорожних випадках (один випадок на 1,5—2 місяці) ми рекомендуємо такий пропис: люмінал — 0,05; бромурал або бромистий натрій — 0,2; папаверин — 0,02; кофеїн — 0,02; бура — 0,3) (незалежно від того, чи спостерігаються крім великих ще й малі випадки); діуретин — 0,05 або діакарб — 0,05 (при наявності порушень водно-сольового обміну, — при давніх захворюваннях ці порушення завжди є); глутамінова кислота — 0,4; кальцій глюконовокислий — 0,5 по одному порошку тричі на день протягом двох і більше років. Приймання діуретину або діакарбу обмежене періодом в 1—1,5 місяці, після чого треба зробити перерву на 1—1,5 місяці, бо інакше він не дає сечогінного впливу.

При частих великих судорожних випадках (один випадок на місяць) до цього пропису ми додавали ще 0,25 гексамідину і виключали папаверин як несумісний, за нашими спостереженнями, з гексамідином. Дозу гексамідину 0,25 на прийом призначали не відразу, а поступово, починаючи з 0,1, і кожні п'ять днів збільшували на 0,05.

При дуже частих великих судорожних випадках (п'ять—вісім судорожних випадків на місяць) ми рекомендуємо такий пропис: люмінал — 0,1; дифенін — 0,05 (особливо при наявності міоклонічного сипання в інтервалах між великими судорожними випадками); папаверин — 0,03; кофеїн — 0,03; діуретин — 0,1; бура — 0,5; глутамінова кислота — 0,25—0,5; кальцій глюконат — 0,5 — по одному порошку тричі на день протягом двох і більше років.

Інші застосовані нами прописи — це суміш тих самих речовин, тільки в інших пропорціях, відповідно до кожного варіанта перебігу захворювання. Медикаментозне лікування ми провадили індивідуально.

Ми вважаємо, що лікування хворих на епілепсію, зокрема медикаментозне, треба провадити безперервно протягом двох—п'яти років, залежно від давності і тяжкості захворювання. Критерієм для припинення лікування має бути не тільки відсутність великих, малих і абортівних випадків, а й нормалізація обміну речовин, яка настає надзвичайно повільно і з великими коливаннями. Наш багаторічний досвід роботи показує, що тривале застосування рекомендованої нами медикаментозної терапії не викликає будь-яких серйозних побічних явищ, які вимагали б припинення лікування.

Наступною істотною ланкою в комплексному лікуванні хворих на епілепсію буде стимулюючий трудовий режим на всіх етапах перебігу хвороби. Правильне поєднання помірної фізичної і розумової праці, чергування праці і відпочинку, без перенапруження — запорука успіху.

Загальновідомо, що в механізмі виникнення судорожного припадку головним фактором є порушення рівноваги між основними нервовими процесами. Зниження збуджувального тону кори головного мозку і ослаблення гальмування зумовлюють появу судорожного припадку. Для запобігання припадку необхідно постійно підтримувати на певному рівні збуджувальний тонус кори або різко поглиблювати гальмування кори і нижче розташованих відділів головного мозку.

За цим принципом побудований метод лікування епілепсії, запропонований О. І. Плотичером (метод переміжної стимуляції коркових процесів). Слід відзначити, що підтримання збуджувального тону кори на певному рівні за допомогою фармакологічних речовин — нерозв'язне завдання. Навіть при ретельному індивідуальному дозуванні збуджуючих речовин рано чи пізно розвивається надмірне збудження. В цьому відношенні раціональна праця дає певний лікувальний ефект. Практично всі епілептики (без психічних порушень) можуть виконувати свою повсякденну роботу. При цьому слід мати на увазі, щоб за характером своєї роботи хворі не мали можливості заподіяти будь-яку шкоду собі або товаришам по роботі. При значній інвалідизації доцільно, щоб хворі працювали в артілях або вдома. Діти, хворі на епілепсію, можуть навчатись в звичайних школах, проте їм не слід ставити підвищених вимог. Навпаки, треба якомога полегшувати їх розумове навантаження. Ми вважаємо, що для них (за деяким винятком) цілком досить восьмикласної освіти. Доцільніше буде залучати їх до суспільно-корисної праці. Бажано, щоб до повноліття вони вже мали певну спеціальність. Важливе значення в комплексному лікуванні епілепсії має додержання певного режиму в побуті. Для дорослих хворих показаний тільки нічний глибокий сон (8—9 год.). Після пробудження — легка фізична зарядка, вологі обтирання або теплий душ. Після обіду рекомендується прогулянка (1 год.) або перебування на свіжому повітрі. У вечірні години хворий може виконувати нескладну роботу, яка б не перевтомлювала його. Перед сном показана нетривала прогулянка або перебування на свіжому повітрі. Приміщення, в якому перебуває хворий, треба систематично провітрювати, температура повітря має бути не вище 18°С. Такі розваги, як кіно, театр і особливо телевізор, треба строго нормувати. Розумна стриманість повинна бути і в статевому житті.

Особливого значення ми надаємо нормальній роботі кишечника. Хворі на епілепсію схильні до запорів, які посилюються при деяких видах медикаментозної терапії. Це вказує на необхідність широкого застосування магнезійних солей (2—3 г на добу).

До комп
Запровад
двох—п'яти
ких і абортів
поліпшення і
них особливост

Отдел патолог

Исследов
вого и частич
личным хара
обмена веще
развития бол
в эксперимен
эпилепсии ле
будимости, и
движности ос

Таким о
лено не толь
имеется элем
нетических э
ния. Такое
метод лечени
зацию труда
кологических
ляющих про
спазмолитич
щих гладкую
щих и мочег
выделении е

Состав
мости от фор
ния, характе
большого.

Нами со
меняются в
диентами эт
бромурал и
(0,2—0,5), г
лый (0,3—0
гексамидин
диакارب (0,
2—3 г в сут

В компл
дается и пси
Осущест
лет приводи
судорожных

До комплексного лікування слід включити також і психотерапію.

Запровадження всього комплексу наведених заходів протягом двох—п'яти років веде до припинення або значного порідшення великих і абортивних судорожних випадків (а іноді й малих), а також до поліпшення інтелекту та деякого регресу характеріологічних патологічних особливостей особи.

Надійшла до редакції
18.II 1961 р.

К вопросу о терапии больных эпилепсией

С. Д. Расин

Отдел патологии высшей нервной деятельности и психиатрии Института физиологии им. А. А. Богомольца Академии наук УССР, Киев

Резюме

Исследование обмена веществ (белкового, углеводного, водно-солевого и частично жирового) у большой группы больных эпилепсией с различным характером судорожных припадков показало, что нарушения обмена веществ у больных эпилепсией возникают на определенном этапе развития болезни, и что эти нарушения в известной мере воспроизводимы в эксперименте. Кроме нарушения обмена веществ, в основе патогенеза эпилепсии лежит очаг застойного возбуждения, явления повышенной возбудимости, недостаточность внутреннего торможения, нарушение подвижности основных нервных процессов.

Таким образом, лечение больных эпилепсией должно быть направлено не только на подавление судорожных припадков, хотя уже в этом имеется элемент патогенетической терапии, но и на устранение патогенетических звеньев, составляющих основу патогенеза этого заболевания. Такое лечение может быть только комплексным. Комплексный метод лечения больных эпилепсией предусматривает правильную организацию труда, быта и питания больных, применение различных фармакологических средств, усиливающих процессы торможения или ослабляющих процессы возбуждения в центральной нервной системе, средств спазмолитических, способствующих расширению сосудов, расслабляющих гладкую мускулатуру органов брюшной полости, сосудорасширяющих и мочегонных средств, участвующих в обезвреживании аммиака и выделении его из организма почками.

Состав и дозировка лекарственных смесей определяются в зависимости от формы и частоты судорожных проявлений, давности заболевания, характера нарушения обмена веществ и соматического состояния больного.

Нами составлено более десяти лекарственных смесей, которые применяются в соответствии с указанными данными. Постоянными ингредиентами этих лекарственных смесей являются: люминал (0,02—0,1), бромурал и бромистый натрий (0,1—0,25), кофеин (0,01—0,04), бура (0,2—0,5), глютаминовая кислота (0,25—0,5) и кальций глюконовокислый (0,3—0,5). Дополнительные ингредиенты: дифенин (0,02—0,05), гексамидин (0,1—0,25), папаверин (0,01—0,04) диуретин (0,05—0,1) или диакарб (0,05—0,1). Применение магниевых солей в количестве 2—3 г в сутки показано при наличии у больных склонности к запорам.

В комплексном лечении больных эпилепсией большое значение придается и психотерапии.

Осуществление всего комплекса мероприятий в течение двух—пяти лет приводит не только к прекращению или значительному урежению судорожных припадков, но и к улучшению интеллекта.