

ТАКТИКА ПРИ СУДОМНИХ НАПАДАХ У ПЕДІАТРІЇ: 90-і РОКИ*

S. M. Wolf, J. G. Ochoa, E. E. Conway
Seizure Management in Pediatric Patients for the Nineties
Pediatric Annals 1998; 27 (Oct): 653—663

ЧАСТИНА II ФЕБРИЛЬНІ СУДОМНІ НАПАДИ

Що таке фебрильний судомний напад?

Фебрильним називають напад судом, який виникає на фоні гарячки в дитини віком переважно від 3 місяців до 6 років. Пік його частоти припадає на 18 місяців. ЦНС маленької дитини особливо чутлива до підвищення температури. Простий фебрильний судомний напад, як звичайно, є короткочасним і генералізованим. Під час захворювання, яке спричинило гарячку, він виникає лише один раз. Ускладнений фебрильний судомний напад відзначається принаймні однією атиповою ознакою, наприклад, вогнищевими неврологічними симптомами, виникненням частіше, ніж один раз за час хвороби, тривалістю понад 10—15 хв. Як з'ясовано, понад 20—40% фебрильних судомних нападів можна кваліфікувати як комплексні, проте лише незначна їх частка (20%) супроводжується песимістичним прогнозом.

У кого можуть виникнути фебрильні судомні напади?

Хоча б один фебрильний судомний напад протягом життя мають 2—4% дітей у популяції. Певні чинники можуть підвищити цей ризик до 6—10%, а саме:

- 1) довготривалі ускладнення неонатального періоду;
- 2) відставання у розвитку;
- 3) фебрильний судомний напад в анамнезі у батьків або у братів чи сестер.

Ризик рецидиву

Ризик повторного фебрильного судомного нападу після появи першого сягає 30—40%. Згідно з Berg і співавт., є 4 незалежні прогностичні фактори повторення фебрильних нападів: вік, сімейний анамнез, тривалість хвороби і абсолютне значення температури тіла. Якщо дитині менше 18 місяців, ризик повторення фебрильного нападу сягає 30%. Якщо перший напад стався у віці понад 18 місяців, то ризик лише 13%. Наявність аналогічного нападу в когось із членів сім'ї в анамнезі пов'язана з 36% ризиком рецидиву. Якщо захворювання почалося менше, ніж за 1 годину до виникнення фебрильного нападу, ризик його повторення сягає 44%. Низька температура тіла під час нападу (38° С) супроводжується ризиком рецидиву в 35%, тоді як висока (40° С) — лише 13%. У дітей низька температура тіла під час захворювання буває частіше, ніж висока, тому якщо напад виник при незначній гарячці, повторення його більш вірогідне. Така інформація допомагає педіатру пояснити батькам пацієнта, яким є ризик повторного судомного нападу.

Ризик ускладнень

Ризик виникнення епілепсії після фебрильного судомного нападу вивчало багато дослідників. Загалом у 96—98% дітей, які перенесли фебрильний напад,

* Закінчення. Початок у попередньому числі журналу.

епілепсії не виникає; це захворювання розвивається лише у 2—4% таких пацієнтів. Водночас твердити, що запобігання повторенню фебрильних судомних нападів зменшує ризик епілепсії, немає підстав.

“Який ризик ушкодження мозку під час нападу?” — таке питання батьки задають найчастіше. На основі даних Американського колабораційного перинатального проекту, в якому спостерігали за 55 тис. дітей протягом 7 років, можна твердити, що думка про пошкодження мозку під час фебрильного судомного нападу є необґрунтованою, хоча тривалий фебрильний статус (понад 30 хв.) справді супроводжується певним пошкодженням мозкових структур. Дослідження останніх років засвідчили, що в більшості випадків неврологічних ускладнень при фебрильному статусі не виникає.

Лікування

При епілептичному статусі під час фебрильного нападу потрібно застосувати діазепам внутрішньовенно або ректально. Внутрішньовенна доза діазепаму — 0,1 мг/кг, ректальна — 0,5 мг/кг. Лоразепам, ще один препарат з групи бензодіазепінів, також можна застосовувати при фебрильному нападі, вводючи його внутрішньовенно або ректально. Дія його проявляється трохи пізніше, проте ефект аналогічний діазепаму.

Обстеження дитини

з фебрильним судомним нападом

Спочатку слід переконатись у відсутності або наявності невідкладного стану, наприклад, менінгіту. У віці понад 1 рік переважно виникають вже класичні менінгеальні симптоми, зокрема, сонливість та ригідність м'язів шиї та спини. Існує загальновідомий консенсус, що дітям віком до 6 місяців треба проводити поглиблене обстеження, яке передбачає люмбальну пункцію та аналіз крові. Стосовно пацієнтів віком від 6 міс. до 1 року однозначної тактики немає. В інших дослідженнях з'ясовано, що в маленьких дітей менінгеальних симптомів може не бути, натомість часто виявляють інші симптоми, які наводять на думку про важке захворювання. З'ясовано, що якщо єдиним показом для люмбальної пункції є фебрильний судомний напад, менінгіт виявляють в 1—7% випадків. Ускладненнями люмбальної пункції можуть бути вклинення через підвищення внутрішньочерепного тиску, розлади коагуляції та інфекція шкіри в місці проколу. До клінічних факторів ризику, які наводять на думку про важке захворювання, також належать:

- 1) візит до лікаря впродовж останніх 48 год.;
- 2) вогнищеві, тривалі або множинні судомні напади;
- 3) патологічні знахідки при фізикальному обстеженні (напр., петехії, суттєва дегідратація, знижена перфузія);
- 4) неврологічна симптоматика (менінгеальні симптоми, розлади свідомості).

За відсутності наведених клінічних факторів ризику ймовірність менінгіту в дитини низька. Загалом при тривалому захворюванні з гарячкою, блюванням та постійною сонливістю слід провести ретельне обстеження. У типових випадках стан дитини помітно поліпшується вже через годину після фебрильного судомного нападу без жодних ознак важкого захворювання. В постанові консенсусу Національного інституту здоров'я США зазначено, що покази до люмбальної пункції встановлюють на основі досвіду лікаря, надійності батьків, рівня взаємин лікар-пацієнт та можливості ретельного спостереження.

Аналізи крові після фебрильного судомного нападу малоінформативні. Рутинні лабораторні дослідження (вміст натрію, калію, кальцію і магнію) додають мало

нового. При вірусній та бактеріальній інфекції кількість лейкоцитів переважно підвищена. Підрахунок паличкоядерних нейтрофілів і оцінка “зсуву вліво” лейкоцитарної формули після судом може дезорієнтувати. Деякі клініцисти помічали навіть лейкоцити в лікворі дитини після ЕС, хоч було достовірно відомо, що вірусного чи бактеріального менінгіту немає.

Візуалізація мозку та електроенцефалографія

Вважають, що електроенцефалографія при фебрильних судамах у дітей малоінформативна. Вогнищеві епілептиформні аномалії виявляють в 15—55% випадків, проте на основі їх наявності передбачити виникнення повторних фебрильних або нефебрильних нападів неможливо.

Необхідність візуалізації мозку при фебрильних судамах виникає рідко. Якщо дані неврологічного обстеження після нападу судом нормальні, то шанс виявити якусь патологію при візуалізації мозку, навіть при вогнищевих фебрильних нападах, є мінімальним. Доцільність нейровізуалізації доводиться зіставляти з потребою застосування седативних засобів, які перешкоджають адекватному спостереженню за свідомістю. Слід також враховувати ризик, притаманний седатції.

Довготривала терапія

Препаратами першої лінії для запобігання фебрильним судомним нападам є антипіретики (ібупрофен, ацетамінофен та ін.). В одному з досліджень виявлено, що 50% дітей до появи фебрильного судомного нападу отримали антипіретики, їм робили теплу ванну або обтирання. У деяких випадках гарячка та судомний напад виникають одночасно. Отже, поради лікаря батькам мусять бути дуже обережними, щоб не спричинити в членів сім'ї дитини патологічного страху перед гарячкою.

Ефективно запобігають фебрильним судомним нападам фенобарбітал та вальпроєва кислота, проте щоденне застосування цих препаратів спричинює побічні ефекти, наприклад, гіперактивність та когнітивні розлади при застосуванні фенобарбіталу та порушення функції печінки й підшлункової залози при прийманні вальпроєвої кислоти. Доведено, що фенітоїн та карбамазепін у запобіганні фебрильним судомним нападам неефективні. З точки зору дитячих невропатологів фебрильні судомні є доброякісним станом, який не потребує щоденного профілактичного застосування антиконвульсантів.

Доцільність переривистого застосування діазепаму все ще залишається сумнівною. Деякі практики рекомендують застосовувати цей препарат профілактично під час гарячки, проте в дослідженнях, коли його приймали орально (0,33 мг/кг/дозу) через кожних 8 год. протягом усього періоду гарячки, виявлено лише несуттєве зменшення частоти судомних нападів. Застосування ректальних форм діазепаму (0,5 мг/кг/дозу) через кожні 12 год. запобігає фебрильним судомним нападам настільки ж ефективно, як і фенобарбітал. Ризик пригнічення дихання при цих дозах препарату низький, проте батьків потрібно інформувати про це і спонукати до ретельного спостереження за дитиною.

Фебрильні судомні напади — це найбільш типовий вид судомних нападів у дітей. Вибір оптимальної тактики спирається на ретельне опитування та детальне фізикальне й неврологічне обстеження. Про ймовірність менінгіту свідчать атиповий анамнез, патологічні знахідки при огляді та наявність описаних раніше факторів ризику. Висока вартість рутинного лабораторного обстеження та низька інформативність роблять його недоцільним у цих випадках. Ключовими моментами тактики при фебрильних нападах судом є навчання батьків та ретельне спостереження за пацієнтом.

ЧАСТИНА III

Старі та нові протиепілептичні медикаменти

Лоразепам та діазепам. Найновіший засіб для домашнього вжитку — ректальний диспенсер діазепаму (Діастат) — недавно дозволено для застосування у США. Його випускають у готових для застосування контейнерах з дозами 2,5, 5, 10 і 20 мг, які мають аплікатори для дітей та дорослих. Такі аплікатори готові до застосування, тому батьки не змушені набирати необхідну кількість препарату шприцом, від'єднувати від нього голку, швидко додавати гель і вводити препарат ректально дитині, яка постійно рухається. Такий аплікатор застосовують не лише у дітей з важкою епілепсією, але й при тривалих фебрильних судомних нападах.

Основними препаратами для лікування нападів судом у відділах ургентної допомоги є лоразепам, діазепам та фенітоїн. Стосовно доцільності застосування того чи іншого препарату бензодіазепінового ряду висувають різні аргументи. Дія діазепаму проявляється швидше, проте період його півиснування в мозку коротший. Лоразепам починає діяти лише на кілька хвилин пізніше, натомість період його півиснування в мозку довший на кілька годин. Дію діазепаму при ректальному введенні детально вивчено. Дослідження початку дії лоразепаму ще тривають, проте вже очевидно, що загалом цей препарат настільки ж ефективний, як і діазепам. Загалом впровадження нових засобів обмежується консервативністю педіатрів та їх страхом передозувати ліки. У відділах ургентної допомоги треба бути готовим до пригнічення дихання в таких пацієнтів, лікар повинен чітко знати дози препаратів та обмеження до їх застосування і бути рішучим при їх призначенні.

Фенітоїн. Фенітоїн ефективний при простих і комплексних фокальних нападах та генералізованих тонічно-клонічних судомах. Препарат випускається для внутрішньовенного введення та придатний для застосування при епілептичному статусі. Фенітоїн неефективний при немовлячих спазмах, синдромі Леннокса-Гасто та абсансах.

Внутрішньовенна та оральна насичуюча доза фенітоїну — 15–20 мг/кг. Внутрішньовенно препарат вводять дуже повільно, щоб уникнути кардіотоксичності, зумовленої пропіленгліколем, який застосовується як розчинник. Для дорослих швидкість інфузії не повинна перевищувати 50 мг/хв., для дітей — 3 мг/кг/хв. Підтримуюча доза — 5–10 мг/кг/день. Фенітоїн можна вводити 1–2 рази на день.

Внутрішньовенне введення фенітоїну в педіатричній практиці має ряд обмежень. Можливість виникнення під час інфузії брадикардії, гіпотензії та аритмій зумовлює необхідність ретельного моніторингу. Розчинник фенітоїну має різку лужну реакцію, що може спричинити суттєве пошкодження тканин у місці введення препарату і навіть усієї кінцівки — це так званий синдром “блакитної рукавички”, який виникає внаслідок судинної недостатності, спричиненої інфільтрацією тканин препаратом у місці інфузії. Внутрішньом'язове введення препарату не рекомендується через мінливість його абсорбції та різкий біль у місці ін'єкції.

Найчастіші віддалені наслідки застосування фенітоїну в дітей — це гіперплазія ясен та гірсутизм. При тривалому його прийманні може розвинути згрубілість рис обличчя. Ністагм виникає при концентрації препарату в плазмі 15–25 мг/л, атаксія — понад 30 мг/л, розлади свідомості — понад 40 мг/л. При високій концентрації препарату можливе навіть збільшення частоти нападів судом. Ідіосинкразійна дискразія крові, алергічні реакції та нейротоксичні прояви трапляються рідко. У 25–30% пацієнтів виявляють підвищення рівнів печінкових ферментів, проте справжня гепатотоксичність виникає в менш ніж 1% випадків.

Фосфенітоїн. Цей недавно затверджений препарат є попередником фенітоїну і викликає менше побічних ефектів, ніж останній. У попередніх досліджен-

нях з'ясовано, що фосфенітоїн безпечніший при внутрішньовенному введенні, а пацієнти його легше переносять. При його виготовленні не застосовують пропіленгліколь, а рН розчину ближча до фізіологічного. Суттєвих побічних ефектів небагато, трапляється свербіння промежини та статевих органів. Біль під час інфузії менший, ніж при введенні фенітоїну. Фосфенітоїн майже не впливає на артеріальний тиск, біохімічні показники крові та гематологічні параметри, при швидкій його інфузії аритмій та подразнення судинної стінки не спостерігали. Цей препарат можна вводити також внутрішньом'язово. Діти його добре переносять.

Фосфенітоїн можна вводити втричі швидше, ніж фенітоїн: по 150 мг/хв. порівняно з 50 мг/хв. Дозування препарату таке ж, як фенітоїну: насичуюча доза — 18—20 мг/кг, підтримуюча — 5—10 мг/кг/день. Дозу фосфенітоїну виражають в еквівалентах фенітоїну (ЕФ), тому немає необхідності робити перерахунок. Отже, для пацієнта вагою 20 кг насичуюча доза фосфенітоїну — 400 мг ЕФ (20 мг/кг). Написи на флаконах з препаратом означають його дозу в еквівалентах фенітоїну, що особливо зручно.

Фосфенітоїн дозволяється вводити дітям, старшим 12 років, при гострих одиноких нападах судом або серіях нападів. Уже виконано, але ще не опубліковано дослідження його безпечності і ефективності для дітей віком від 2 до 12 років. На основі наявних даних можна припустити, що препарат настільки ж безпечний для дітей цього віку, як і для старших пацієнтів. Нині вивчають можливість застосування фосфенітоїну в неонатології. Суттєвим недоліком є ціна препарату: він дорожчий за фенітоїн у 10—20 разів.

Фенобарбітал та пентобарбітал. Це найдавніші протисудомні препарати з тих, які нині застосовують. Покази до їх призначення — прості та комплексні фокальні напади судом, генералізовані тонічно-клонічні та міоклонічні судоми, судоми в новонароджених, фебрильні напади судом та ЕС. Дозування та токсичність цих препаратів розглянуто в розділі про ЕС.

Медикаменти, які застосовують для довготривалого лікування епілепсії

Нині з'являється багато нових засобів для лікування епілепсії і закономірно, що педіатрів цікавить, які з них доцільніше застосовувати. У таблиці 5 подано перелік типів нападів та медикаментів першої та другої ліній, які при них застосовуються, а також можливу взаємодію ліків. Зауважимо, що жоден із нових препаратів не зміг повністю витіснити оригінальні медикаменти першої лінії.

Деякі протиепілептичні препарати (карбамазепін, вальпросва кислота, етосуксимід) застосовують уже багато років. З появою на ринку нових ліків фармацевтичні компанії змушені висувати перед FDA нові аргументи на користь традиційних медикаментів. Нещодавно було розширено покази до застосування карбамазепіну: тепер його можна призначати також дітям віком до 6 років. Вальпроєву кислоту рекомендують застосовувати не лише при первинних та вторинних генералізованих нападах судом, а й при фокальних комплексних нападах, а також для профілактики мігрені. Названі препарати залишаються медикаментами першої лінії, проте очевидно, що із збільшенням досвіду застосування нових ліків роль їх зміниться.

Нові протиепілептичні препарати

Габапентин синтезовано після фелбамату в 1993 році. Цей препарат нагадує γ -аміномасляну кислоту (ГАМК) — нейромедіатор, який гальмує передачу імпульсів нейронами головного та спинного мозку. Тому вважають, що ГАМК перешкоджає по-

Таблиця 5.
Огляд старих та нових протисудомних препаратів

Назва	Тип судом	Переважно застосовують як:	Звичайна доза	Токсичність	Взаємодія
Карбамазепін (Тегретол)	Прості і комплексні фокальні напади	препарат 1-ї лінії: суспензія по 100 мг в 5 мл, таблетки по 100 мг для розжовування, таблетки по 100, 200, 400 мг із сповільненим ви-вільненням засобу для ковтання	Початкова доза 5 мг/кг; підтримуюча доза 10-20 мг/кг, приймати 2-3 рази на день	Седативна дія, запаморочення, рідко - апластична анемія, агранулоцитоз	Може посилити напади у хворих з абсансами та ЖМЕ нападами. Взаємодіє з еритро-міцином ізо-ніазидом та ін-шими медикаментами, які зв'язуються з білками крові
Етосуксимід (Заронтин)	Абсанс (petit mal)	Препарат 1 лінії: суспензія по 250 мг в 5 мл, капсули по 250 мг	20-30 мг/кг, приймати 2-3 рази на день	Нудота, блювання, шлунково-кишккові розлади. Цим ефектам можна запобігти, приймаючи ліки після їди	Дуже незначна
Фелбамат (Фелбатол)	Фокальні напади та синдром Леннокса-Гасто	Чітке обмеження FDA як препарату останньої лінії, таблетки по 400, 600 мг, суспензія по 600 мг в 5 мл	15-80 мг/кг, приймати 2-3 рази на день	Втрата ваги, безсоння, апластична анемія, печінкова недостатність (1 на 10 000)	Застосовується лише в невідатливих для терапії випадках, проте очевидно, що для деяких пацієнтів цей препарат дуже ефективний
Габапентин (Нейронтин)	Фокальні напади	Препарат 2 лінії	15-60 мг/кг, приймати 2-3 рази на день	Седативна дія, рідко - погіршення поведінки в дітей з її ано-мальністю	Не виявлено
Ламотригін (Ламіктал)	Фокальні і генералізовані напади	Препарат 2 лінії	2-15 мг/кг, приймати 2-3 рази на день	Запаморочення, біль голови, атаксія, висипка, седативна дія	Реакція Стівенса-Джонсона з вальпро-евою кислотою (залежить від дози і швидкості введення)

ширенню в мозку епілептичних потенціалів. Проте з'ясувалося, що властивості габапентину не аналогічні ГАМК. Хоч ефективність габапентину очевидна, а побічні ефекти мінімальні, його застосовують переважно як додатковий препарат у лікуванні хворих з комплексними фокальними нападами, а також у дітей з доброякісною роландовою епілепсією. Як монопрепарат габапентин призначають у випадках, коли виникають небажані побічні ефекти карбамазепіну або якщо за допомогою самого лише карбамазепіну неможливо контролювати судоми. Взаємодії габапентину з іншими ліками не виявлено. Найсуттєвіший побічний ефект — седативний. Проте в дітей з патологічною поведінкою габапентин може поглиблювати зміни поведінки.

Ламотриджін було затверджено FDA в 1996 році. Механізм його дії невідомий. Ламотриджін застосовують як допоміжний препарат для лікування фокальних судомних нападів у дітей, а також при синдромі Леннокса-Гасто, розладах із генералізованими нападами (напр., ювенільна міоклонічна епілепсія — ЮМЕ) та атипичних нападах по типу абсансів.

Продовження табл. 5.

Назва	Тип судом	Переважно застосовують як:	Звичайна доза	Токсичність	Взаємодія
Фенобарбітал	Фокальні, генералізовані, міоклонічні і неонатальні напади	препарат 1 лінії у віці до 2 років, 2 лінії у віці після 2 років; таблетки по 15, 30, 60 мг; суспензія по 20 мг в 5 мл	3-8 мг/кг у віці до 2 років; 1-5 мг/кг у віці понад 2 роки, приймати 1-2 рази на день	Брадикардія, гіпотензія, гіперактивність, седативна дія	Підсилює метаболізм у печінці інших ліків
Фенітоїн (Дилантин)	Фокальні і генералізовані судоми	препарат 2 лінії, таблетки по 50 і 100 мг, суспензія по 250 мг в 5 мл	5-10 мг/кг, приймати 2-3 рази на день	Гіперплазія ясен, гірсутизм, атаксія	ізоніазид, інші антиепілептичні засоби
Тіагабін (Габатрил)	Фокальні напади	препарат 2 лінії, таблетки по 4 мг	32-56 мг/день	Біль шлунка, біль голови	не виявлено
Топірамат (Топомакс)	Фокальні і генералізовані напади	препарат 2 лінії, таблетки по 25 мг		Дратівливість, нерозбірливість мови, загальмованість, конкременти в нирках	Не застосовується з діамоксом або кетогенною дієтою
Вальпроєва кислота (Депакен, Депакот)	Фокальні та генералізовані напади	Препарат 1 лінії, 125 мг розбризкувач? таблетки по 250 і 500 мг, суспензія по 250 мг на 5 сс	15-65 мг/кг	нудота, блювота, шлунково-кишкові розлади, тремор, гепатотоксичність, пригнічення кісткового мозку, гострий панкреатит	Фенобарбітал та інші медикаменти, які зв'язуються білками
Вігабатрин (Сабрілекс)	Не затверджено FDA; потенційний препарат для лікування невіддатливих немовлячих спазмів	Таблетки по 500 мг	50-200 мг/кг	Седативна дія, втома, депресія, дезорієнтованість	Не виявлено

Ламотриджін найчастіше призначають як додатковий препарат, проте поступово він завойовує місце монопрепарату в лікуванні генералізованих нападів, коли проявляється токсична дія одночасного застосування багатьох препаратів. Найважливіша перешкода для його застосування — ризик важкої алергічної реакції при одночасному застосуванні з вальпроєвою кислотою. Можливо, що поява такої реакції залежить від швидкості введення препарату. Якщо його призначати, дуже повільно збільшуючи дозу, наприклад, по 12,5—25 мг кожні 2 тижні пацієнтам, які приймають вальпроєву кислоту, реакції вдається уникнути. Ламотриджін не можна відмінати відразу, оскільки повідомляють про ефект відміни, який проявляється судомними нападами.

Тіагабін дозволено для застосування у США в 1997 р. Механізм його дії полягає у впливі на ГАМК-ергічне гальмування. Препарат призначають як додатковий пацієнтам віком від 16 років з фокальними комплексними нападами. Основні побічні ефекти — біль у шлунку та біль голови. Їх можна уникнути, приймаючи ліки після їди. Підсилення нападів, як і негативний вплив на патологічну поведінку відзначали рідко. Суттєвої взаємодії з іншими ліками не виявлено.

Топірамат дозволено до застосування також у 1997 р. Механізм його дії незрозумілий, проте можливо, що ефект реалізується кількома шляхами. Призначається як додатковий препарат при фокальних комплексних нападах. Топірамат застосовують при епілепсії, яка важко піддається лікуванню, зокрема, при генералізованих нападах, міоклонічних судомах, синдромі Леннокса-Гасто та спазмі немовляти. Основні побічні ефекти: дратівливість, нерозбірливість мови та затьмарення свідомості. Є ризик утворення конкрементів у нирках, особливо при вживанні малої кількості рідини, що трапляється, наприклад, у пацієнтів з важкою розумовою відсталістю або церебральним паралічем. Не можна поєднувати топірамат з діуретиками, ацетазоламідом та кетогенною дієтою.

Вігабатрин в Європі застосовують уже 14 років. Недавні європейські дослідження дають змогу твердити, що це перспективний препарат у лікуванні невіддатливої епілепсії в дітей, фокальної та вторинної генералізованої епілепсії, немовлячого спазму — як монопрепарат, так і в комплексній терапії. Особливо ефективний вігабатрин у пацієнтів з немовлячим спазмом та туберозним склерозом. Механізм його дії — підсилення інгібіторного ефекту ГАМК-ергічного механізму.

Найважливіші побічні ефекти — седативний вплив та втомлюваність. Можливе також виникнення депресії та сплутаність свідомості. Повідомляють також про гіперкінези та збудження в дітей. Усі побічні прояви зникають після відміни препарату, проте при раптовому припиненні лікування були повідомлення про виникнення ЕС. У США вігабатрин нині проходить III стадію випробовування його ефективності. Очевидно, що в деяких випадках препарат зарекомендував себе дуже позитивно і може бути добрим доповненням протиепілептичного арсеналу.

Кетогенна дієта. Є думка, що кетогенна дієта — це природний резерв проти невіддатливої епілепсії. Вперше її застосували в 1921 році як раціон з високим вмістом жирів і низьким — вуглеводів, проте в оригінальній формі така їжа була настільки несмачною, що більшість пацієнтів від неї відмовлялись. Мета такої дієти — спричинити кетоз. Теоретично така їжа зменшує можливість організму вивільняти енергію розщепленням вуглеводів та стимулює розщеплення з цієї метою жирів. Це призводить до внутрішньоклітинного ацидозу та певним чином змінює біохімічні процеси в нейронах так, що можливість виникнення судом зменшується. Для підтримки кетозу співвідношення жирів та вуглеводів повинно бути 4:1 або 3:1. Недавно для такої дієти було дібрано смачніші страви. Результати застосування кетогенної дієти різними центрами дуже відрізняються. Має вона й негативні наслідки: дегідратація, втрата ваги, гіперліпідемія, гіперурикемія, гіперкальціурія, гіпоглікемія. Недостатнє споживання білків призводить до сповільнення росту дитини. Дієта протипоказана пацієнтам з метаболічними та мітохондріальними аномаліями через високий ризик ускладнень, проте безперечно, що вона знайшла своє місце в лікуванні невіддатливої епілепсії.

Висновки

Останніми роками з'являється щораз більше протиепілептичних препаратів. Розширення вибору відкриває нові можливості у виборі препарату, зручного у застосуванні, ефективного та з якнайменшими побічними ефектами. Педіатр пови-

нен знати можливу потенційну взаємодію таких ліків з препаратами, які часто застосовуються, зокрема, тими, що продаються без рецепта, та антибіотиками.

Із збільшенням досвіду застосування нових медикаментів для педіатрів стають зрозумілішими питання вибору препарату та проблеми, пов'язані з його застосуванням.

Переклад *Зореслави Городенчук*

Reprinted with kind permission of "Pediatric Annals"

КОМЕНТАР

Надія Долішня

доцент кафедри психіатрії та психотерапії ФПДО
Львівського державного медичного університету

Сучасний рівень знань етіології, патогенезу та клініки судомних нападів, неоднозначність їх оцінки представниками різних шкіл та напрямів стали поштовхом для розробки класифікації епілепсії, яка б враховувала сімейний анамнез, особливості розвитку судомних нападів, вік, провокуючі фактори, час виникнення, неврологічні прояви хвороби, її нейрофізіологічні та нейроморфологічні кореляти.

У 1989 році в Нью-Делі (США) Міжнародна Ліга боротьби з епілепсією прийняла нову класифікацію, яка побудована на двох принципах диференціації епілепсії. Перший поділяє її на генералізовану епілепсію і епілепсію, пов'язану з певною локалізацією вогнища. Основою другого є виділення епілепсії з відомою етіологією, тобто симптоматичної і так званої ідіопатичної, тобто викликані невідомими причинами. Окремою рубрикою цієї класифікації є криптогенна епілепсія, при якій причина є прихованою або невстановленою, але, на відміну від ідіопатичної, вона не має певних вікових та електоклінічних характеристик. Четверту групу становлять спеціальні синдроми, одиничні напади та епілептичний статус. Така класифікація більшою мірою, ніж попередні, націлена на ефективніші діагностику та лікування, оскільки спирається не тільки на клініку і дані патофізіологічних досліджень, а й на аналіз та виявлення можливих причин та провокуючих факторів. Загалом Міжнародна класифікація епілепсії має такий вигляд:

1. Епілепсія і епілептичні синдроми, пов'язані з певною локалізацією епілептичного вогнища.
 - 1.1. Ідіопатична локально зумовлена епілепсія (пов'язана з віковими особливостями).
 - 1.2. Симптоматична локально зумовлена епілепсія.
 - 1.3. Криптогенна локально зумовлена епілепсія.
2. Генералізована епілепсія та епілептичні синдроми.
 - 2.1. Ідіопатична генералізована епілепсія (пов'язана з віковими особливостями).
 - 2.2. Генералізована криптогенна або симптоматична епілепсія (пов'язана з віковими особливостями).
 - 2.3. Генералізована симптоматична епілепсія й епілептичні синдроми.
 - 2.3.1. Генералізована симптоматична епілепсія неспецифічної етіології (пов'язана з віковими особливостями).
 - 2.3.2. Специфічні синдроми.

3. Епілепсія та епілептичні синдроми, які не можуть бути зараховані до фокальних чи генералізованих.
 - 3.1. Епілепсія й епілептичні синдроми з генералізованими і фокальними нападами
 - 3.2. Епілепсія й епілептичні синдроми без певних проявів, характерних для генералізованих або фокальних нападів.
4. Спеціальні синдроми.
 - 4.1. Напади, пов'язані з певною ситуацією.
 - 4.2. Одиничні напади або епілептичний статус.

Така класифікація значною мірою сприяє більш адекватним та диференційованим терапії та оцінці ефективності впливу протисудомних препаратів. Хоча при судомних нападах у дітей та дорослих ми застосовуємо одні й ті ж ліки, фармакокінетика і побічна дія в цих групах можуть різнитися, адже всмоктування і метаболізм протисудомних препаратів у дітей раннього віку і старших має свої особливості. Так, при застосуванні більшості протисудомних препаратів у дітей раннього віку необхідні відносно вищі дози, ніж у старших дітей та дорослих. Різними є і побічні явища. Так, у старших дітей протисудомні ліки викликають седацію, у дітей раннього віку вони мають здебільшого активуючу дію. Тому лікування судомних нападів повинно плануватись окремо для кожного пацієнта і мати своєю метою досягнення рівноваги між можливістю контролювати судоми, побічною дією і самопочуттям хворого. При цьому всі протиепілептичні препарати можна поділити на 2 групи. До препаратів першого ряду належать карбамазепін, фенітоїн, препарати вальпроєвої кислоти. До препаратів другого ряду — габапентин, ламотриджин, клоназепам, фенобарбітал. Вибір кожного з них або комбінації залежить від типу нападу або його складності.

Оцінкою ефективності дії препарату повинно бути зменшення частоти судомних нападів, наявність розладів після судомних нападів та переносимість препарату. Цієї мети можна повністю досягти, але не без певних компромісів, які мають відповідати очікуванням і бажанням пацієнта і його родини.