Приложение к Приказу

 Министерства здравоохранения

 Приднестровской Молдавской Республики

 от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2022 года №\_\_\_\_\_

Клинические рекомендации

**«Эпилепсия.**

**Эпилептический статус»**

**Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ 10):** G-40. G-41

**Возрастная категория:** Взрослые

**Год утверждения (частота пересмотра):** 2022 год (пересмотр каждые 5 лет)

Оглавление

[Список сокращений 3](#_Toc102143145)

[Термины и определения 4](#_Toc102143146)

[1. Краткая информация 5](#_Toc102143147)

[**1.1 Определение** 5](#_Toc102143148)

[**1.2 Этиология и патогенез** 5](#_Toc102143149)

[**1.3 Эпидемиология** 8](#_Toc102143150)

[**1.4 Кодирование по МКБ 10** 8](#_Toc102143151)

[**1.5 Классификация** 9](#_Toc102143152)

[**1.6 Клиническая картина** 11](#_Toc102143153)

[2.  Диагностика 12](#_Toc102143154)

[**2.1 Жалобы и анамнез** 12](#_Toc102143155)

[**2.2 Физикальное обследование** 12](#_Toc102143156)

[**2.3 Лабораторная диагностика** 12](#_Toc102143157)

[**2.4 Инструментальная диагностика** 13](#_Toc102143158)

[**2.5 Иная диагностика** 14](#_Toc102143159)

[3. Лечение 15](#_Toc102143160)

[**3.1 Консервативное лечение** 15](#_Toc102143161)

[**3.2 Хирургическое лечение** 22](#_Toc102143162)

[**3.3 Иное лечение** 22](#_Toc102143163)

[4. Реабилитация 22](#_Toc102143164)

[5. Профилактика и диспансерное наблюдение 23](#_Toc102143165)

[6. Организация медицинской помощи 23](#_Toc102143166)

[7. Дополнительная информация, влияющая на исход и заболевания/синдрома 23](#_Toc102143167)

[Критерии оценки качества медицинской помощи 25](#_Toc102143168)

[Список литературы 26](#_Toc102143169)

[Приложение А1.](#_Toc102143170) [Состав рабочей группы 27](#_Toc102143171)

[Приложение А2.](#_Toc102143172) [Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата 28](#_Toc102143173)

[Приложение Б.](#_Toc102143174) [Алгоритмы действий врача 29](#_Toc102143175)

[Приложение В.](#_Toc102143176) [Информация для пациента 30](#_Toc102143177)

# **Список сокращений**

АГ – артериальная гипертензия

АЭП – антиэпилептический препарат

БАК – биохимический анализ крови

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЧСС – частота сердечных сокращений

Э – эпилепсия

ЭКГ – электрокардиография

ЭС – эпилептический статус

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

ILAE – Международная противоэпилептическая лига.

IBE   – Международное эпилептическое бюро.

LTME – пролонгированный мониторинг

# **Термины и определения**

 **Эпилепсия** (Э) (согласно консенсуса ILAE и IBE 2017г) представляет собой болезнь головного мозга, соответствующая следующим критериям:

1. Не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч;
2. Один неспровоцированный приступ и вероятность повторения приступов близкая к общему риску рецидива (>60%) после двух спонтанных приступов в последующие 10 лет;
3. Эпизод эпилептического синдрома.

Наличие у больного только одного припадка не является основанием для постановки диагноза Э. Два припадка, возникшие в период 24 часа, рассматриваются как единое событие. Термин «неспровоцированный» предполагает отсутствие временного или обратимого фактора, снижающего судорожный порог и вызывающего приступ в указанный момент времени. Синонимами термина «спровоцированный приступ» являются «реактивный приступ» или «острый симптоматический приступ». Примером может служить судорожный приступ после сотрясения головного мозга, на фоне лихорадки или алкогольной абстиненции, которые согласно позиции ILAE не относятся к эпилепсии.

В большинстве случаев «риск рецидива» неизвестен. После двух неспровоцированных приступов он составляет 60-90%. При наличии эпилептиформных изменений на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) риск рецидива в течении 2-3 лет после первого судорожного приступа составляет 56-71%. При этом риск прогрессивно снижается с течением времени.

**Эпилептическим приступом** является преходящее клиническое проявление патологической избыточной или синхронной активности головного мозга. И может проявляться внезапными и транзиторными патологическими феноменами, в числе которых возможны изменения сознания, двигательные, чувствительные, вегетативные, психические симптомы, отмеченные больным или наблюдателем (ILAE, 2017).

**Эпилептический синдром**– группа признаков, включающих типы приступов, ЭЭГ, данные нейровизуализации, которые имеют тенденцию сопутствовать друг другу. Они часто имеют характеристики, зависящие от возраста пациента, такие как возраст начала и ремиссии заболевания, триггеры приступов, время возникновения в течении суток и прогноз. Синдром может быть ассоциирован с интеллектуальными и психическими дисфункциями. Пример: детская абсансная эпилепсия, синдром Уэста, синдром Драве.

**Эпилептический статус (ЭС)** – состояние пролонгированного припадка или повторяющихся припадков, в интервалах между которыми состояние больного не возвращается к исходному. Это результат отказа механизмов, ответственных за прекращение, либо инициация механизмов, ведущих к аномально пролонгированным припадкам после временной точки t1 (время начала лечения), которые могут иметь долгосрочные последствия после рубежа t2 (время начала долгосрочных изменений), включающие нейрональную смерть, нейрональное повреждение, перестройку нейронных связей. Временные параметры: тонико-клонический эпилептический статус t1 – 5 мин, t2 – 30 мин, фокальный эпилептический статус t1 – 10 мин, t2 – более 60 мин, статус абсансов t1 – 10-15 мин, t2 – неизвестно [3].

# **1. Краткая информация**

## **1.1 Определение**

**Эпилепсия** (согласно консенсуса ILAE и IBE 2017г) представляет собой болезнь головного мозга, соответствующая следующим критериям:

- Не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч;

- Один неспровоцированный (или рефлекторный) приступ и вероятность повторения приступов близкая к общему риску рецидива (>60%) после двух спонтанных приступов в последующие 10 лет;

- Эпизод эпилептического синдрома.

## **1.2 Этиология и патогенез**

Э и эпилептические синдромы являются полиэтиологическим заболеванием, проявляющимся сочетанием как экзогенных, так и генетических факторов. Этиология в значительной мере зависит от возраста начала заболевания.

У новорожденных на первое место выходят различные инфекционные заболевания, нарушения метаболизма (такие, как недостаток витамина В6, гипогликемия, гипокальциемия), перинатальная гипоксия, интракраниальные кровоизлияния, крупные мозговые мальформации. У детей и подростков особое значение имеют фебрильные судороги, дисметаболические или дегенеративные заболевания, идиопатические и генетические синдромы, инфекции, дисплазии; у «молодых взрослых» – склероз участков головного мозга, идиопатические и генетические синдромы, дегенерации, дисплазии, травматические повреждения головного мозга, опухоли. У взрослых более старшего возраста среди причин эпилепсии преобладают травмы, дисметаболические нарушения, злоупотребление алкоголем, инфекции, дегенеративные изменения центральной нервной системы (ЦНС). В пожилом и старческом возрасте основными этиологическими факторами являются цереброваскулярные заболевания, воздействие алкоголя, использование некоторых лекарственных средств, опухоли, дегенерации (включая болезнь Альцгеймера).

Значительная роль в генезе идиопатических форм Э принадлежит генетическим факторам. На высокую значимость генетических факторов в генезе Э и эпилептических синдромов указывают: наследственная отягощенность по эпилепсии и судорогам, прослеживающаяся в семьях больных Э; высокая степень конкордантности по Э среди монозиготных близнецов; сцепленность отдельных форм Э и эпилептических синдромов с конкретными генами, а также взаимосвязь некоторых эпилептических синдромов с точечными мутациями митохондриального генома. У больных, имеющих хромосомные аберрации – трисомии по 21 хромосоме (синдром Дауна), в 2-15 % встречаются эпилептические нарушения, при трисомии по 13 или 22 хромосомам эпилептические припадки встречаются в 20-25% случаев, делеция части хромосомы 4 – в 70% случаев и ряд других хромосомных аберраций. (Темин П.А., Никанорова М.Ю., 1997).

 Под инфекционной этиологией Э понимают известную инфекцию, ключевым проявлением которой являются приступы. Э в данном случае возникает вследствие нейроинфекции и характеризуется формированием стойкой предрасположенности мозга к возникновению приступов, а не только судорожными приступами в остром периоде инфекционного заболевания. Обусловленные нейроинфекцией изменения головного мозга также могут быть структурными. Примерами нейроинфекций, способных привести к развитию Э, являются клещевой энцефалит, вирус Зика, цитомегаловирусная инфекция, вирус иммунодефицита человека, туберкулёз. К инфекционным Э относят также Э, развивающиеся при инвазионных заболеваниях, например, при цистицеркозе, токсоплазмозе, эхинококкозе.

     Причиной иммунной Э считают иммунное расстройство, основным проявлением которого являются приступы и которое непосредственно приводит к развитию Э. В большинстве случаев данным иммунным расстройством является аутоиммунный процесс, триггером которого служат онкологическое заболевание или инфекция, в том числе вирусный энцефалит. Приступы возникают в результате аутоиммунного энцефалита, зачастую могут быть первым, преобладающим или даже единственным его проявлением и возникают с частотой от 33% до 100% случаев в зависимости от антигена. Однако, далеко не всегда аутоиммунный энцефалит приводит к развитию Э как хронического заболевания, и часто приступы прекращаются после завершения острого периода болезни, который может длиться несколько месяцев. Таким образом, диагноз Э рекомендуют подтверждать после длительного наблюдения пациента с продолжающимися эпилептическими приступами в течении 12 месяцев.

Инсульт является одной из основных причин Э среди лиц старшего возраста. В зависимости от времени, прошедшего с момента инсульта, приступы разделяют на ранние, возникшие в течение первых 7 суток, и поздние, возникшие после 7 суток.  Распространенность постинсультной Э достигает 12-15 %, по данным разных исследований, но различается в зависимости от методологии исследования и длительности наблюдения. Помимо наличия ранних приступов, факторами риска развития постинсультной Э являются возраст до 65 лет, гипонатриемия, злоупотребление алкоголем в анамнезе, геморрагический тип инсульта, вовлечение коркового вещества, височно-долевая локализация поражения, а также тяжёлый неврологический дефицит в дебюте инсульта. Фокальная эпилептиформная активность на ЭЭГ также является прогностическим фактором развития постинсультной Э.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является наиболее частой причиной приобретённой структурной Э. Приступы, возникшие в течение первых 24 часов после травмы, называют немедленными, а в течение 2-7 суток – ранними; они являются острыми приступами, спровоцированными травмой. Приступы, возникшие после 7 суток, называют поздними, их считают неспровоцированными эпилептическими приступами, т.е. проявлением эпилепсии.  Вероятность развития эпилепсии после ЧМТ, по данным разных исследований, варьирует от 5 до 42% в зависимости от выборки и времени наблюдения. Посттравматическая Э более чем в 90% случаев развивается в первые два года после травмы, но вероятность развития неспровоцированных приступов сохраняется 10 и более лет.

Опухоли мозга практически любой разновидности могут являться причиной развития судорожных приступов при условии сдавления или вовлечения в патологический процесс коры головного мозга. Примерами могут служить менингиома или дуффузная инфильтративная глиома. В отдельную группу выделяют доброкачественные опухоли, ассоциированные с длительно присутствующей, фармакорезистентной Э «long-term epilepsy associated tumors» (LEATs): к ним относятся в первую очередь ганглиоглиома и дисэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль. Для группы LEATs характерны дебют Э в молодом возрасте (чаще до 13 лет) и височно-долевая локализация опухоли в большинстве случаев. Появление опухолей группы LEATs связывают с нарушением развития мозга на ранних этапах, что объясняет их частую ассоциацию с кортикальными дисплазиями. Остаётся неясным, что именно является причиной стойкой предрасположенности к возникновению эпилептических приступов и резистентности к противоэпилептическим препаратам – непосредственно опухоль или изменения прилежащей мозговой ткани.

Следует учитывать, что во многих случаях не одно, а два или более заболеваний могут быть причинами или факторами риска развития эпилепсии или эпилептических припадков.

**Эпилептический статус (ЭС)**

**Факторы риска развития ЭС:**

- органическое поражение ЦНС различной этиологии;

- фармакорезистентная Э;

- неадекватная терапия или невыполнение пациентом условий лечения Э;

- снижение дозировки, замена или отмена противоэпилептического препарата;

- относительное уменьшение дозы вследствие значительного увеличения массы тела;

- изменение режима дозирования таких препаратов как барбитураты и бензодиазепины;

- нарушения режима (депривация сна, алкоголизация и др.), соматические и инфекционные заболевания, беременность;

- внезапная отмена седативных и наркотических препаратов у больных, длительно их принимающих, передозировка медикаментов (антидепрессанты, фенотиазины и др.).

## **1.3 Эпидемиология**

Э является одним из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний нервной системы. Распространенность Э в экономически развитых странах составляет 5,8 человек на 100 тысяч населения, в развивающихся странах 10,3 на 100 тысяч населения. В РФ 5,2 на 100 тыс. населения.  Не менее одного припадка в течение жизни переносят 5% населения. У 20-30% больных заболевание является пожизненным. В 1/3 случаев причина смерти больных связана с припадком. Заболеваемость Э среди мужчин выше, чем среди женщин; она наиболее высока среди детей первого года жизни, понижается после второго десятилетия и повышается при старении (Гусев Е.И., Бурд Г.С., 1994, Hauser W.A. etal., 1995). По сравнению с первой половиной 20 столетия значительно увеличилась заболеваемость фокальной эпилепсией среди пожилых (Гехт А.Б., 2000, Hauser W.A. etal.,1995).

## **1.4 Кодирование по МКБ 10**

Эпилепсия (G40):

G40.0 – Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом;

G40.1 – Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками;

G40.2 – Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками;

G40.3 – Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы;

G40.4 – Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов;

G40.5 – Особые эпилептические синдромы;

G40.6 – Припадки grand mal неуточненные (с малыми припадками [petit mal] или без них);

G40.7 – Малые припадки [petit mal] неуточненные без припадков grand mal;

G40. 8 – Другие уточненные формы эпилепсии;

G40.9 – Эпилепсия неуточненная.

## **1.5 Классификация**

**Рабочая классификация эпилепсии международной противоэпилептической лиги (ILAE, 2017)**

Этиология:

- структурная;

- генетическая;

- инфекционная;

- метаболическая;

- иммунная;

- неизвестная.

Типы приступов (по началу приступа):

- фокальные;

- генерализованные;

- неуточненное.

Типы эпилепсии:

- фокальная;

- генерализованная;

- комбинированная: генерализованная и фокальная;

- неуточненная.

**Классификация типов приступов (ILAE 2017).**

1. Приступы с фокальным дебютом.

Протекающие с сохраненным сознанием или с нарушением сознания.

А) моторный дебют

- автоматизмы

- атонические

- клонические

- эпилептические спазмы

- гиперкинетические

- тонические

В) немоторный дебют

- вегетативные

- заторможенность поведенческих реакций

- когнитивные

- эмоциональные

-сенсорные

С) билатеральные тонико-клонические с фокальным дебютом.

1. Приступы с генерализованным дебютом

А) моторные

- тонико-клонические

- клонические

- миоклонические

- миоклонико-тонико-клонические

- миоклонико-атонические

- эпилептические спазмы

В) немоторные (абсансы)

- типичные

- атипичные

- миоклонические

- миоклония век

1. Приступы с неуточненным дебютом

А) моторные

- тонико-клонические

- эпилептические спазмы

В) немоторные

- заторможенность поведенческих реакций.

4. Неклассифицируемые приступы.

**Классификация ЭС по периодам течения:**

1. предстатус (0–10 мин с момента начала приступов);
2. начальный эпилептический статус (10–30 мин);
3. развернутый эпилептический статус (31–60 мин);
4. рефрактерный (стойкий) эпилептический статус (свыше 60 мин);
5. суперрезистентный эпилептический статус.

## **1.6 Клиническая картина**

В клинической картине Э выделяют период припадка или приступа и межприступный период. Следует подчеркнуть, что в межприступном периоде неврологическая симптоматика может отсутствовать или определяться обусловливающим эпилепсию заболеванием.

Клиническая картина припадка обусловлена его типом. Может протекать с аурой (вегетативная, чувствительная, зрительная, обонятельная и т.д.). Приступ может протекать с изменением сознания или без него. Во время приступа часто происходить прикусывание языка или щеки зубами. Возможно непроизвольное мочеиспускание. У одного пациента может быть только один вид приступа или различные приступы.

В случае, если на фоне приема антиэпилептических препаратов (АЭП) в течении 2 лет нет эпилептических пароксизмов, на ЭЭГ нет пароксизмальной активности не прогрессируют когнитивные расстройства, говорят о ремиссии заболевания. Термин «разрешение эпилепсии» свидетельствует, что Э у пациента уже нет, но вместе с тем нельзя с уверенностью исключить появление приступов в будущем. Критерием «разрешения» является отсутствие приступов в течение 10 лет у пациента, не использующего АЭП не менее 5 лет.

Основные синдромологические проявления судорожного ЭС.

Нарушается сознание вплоть до комы.  Нарушается дыхание, что приводит к центральным и периферическим респираторным расстройствам. Развивается артериальная гипертензия (АГ). Часто тахикардия и аритмия. Нарушатся функции почек вследствие рабдомиолиза. Может развиться острая миоглобиновая нефропатия, ишемическая почка. Возможна гипертермия. Метаболический ацидоз. ДВС-синдром.

**Бессудорожный генерализованный ЭС**

Несмотря на многообразие типов ЭС, наибольшее практическое значение имеют главным образом его разновидности: ЭС без судорожных приступов, парциальные приступы, миоклонии, абсансы и ЭС сна. Бессудорожный ЭС протекает менее драматично, но часто вызывает диагностические трудности. Может проявляться неожиданно развившимся сопором или комой, спутанностью сознания, мутизмом, психической замедленностью, автоматизмами. Обычно определяют как повторяющиеся эпилептические припадки, в промежутках между которыми больной не приходит в сознание (в отличие от серии припадков). К категории бессудорожного ЭС относят статус абсансов (типичных и атипичных), статус сложных парциальных приступов (психомоторный статус, лимбический статус), статус простых парциальных сенсорных приступов (aura continua).

Для диагностики бессудорожного ЭС должны быть выявлены 2 признака:

1. клинически очевидные изменения уровня сознания и поведения, которые отличаются от обычного состояния больного;
2. эпилептическая активность на ЭЭГ.

Первый пункт может нередко вызывать значительные затруднения, так как поведенческие нарушения и нарушения сознания у больных с риском психомоторного ЭС могут быть и межприступным проявлением. Очень важна корреляция клинических проявлений и сопровождающих их изменений биоэлектрической активности мозга.

# **2.  Диагностика**

## **2.1 Жалобы и анамнез**

В межприступном периоде жалоб у пациента может не быть или могут носить неспецифический характер (невротические жалобы, снижение когнитивных функций, депрессивные расстройства).

Во время приступа из-за расстройств сознания пациент жалоб не предъявляет. Могут быть жалобы на различные непроизвольные двигательные феномены, сенсорные и вегетативные расстройства.

Анамнез заболевания включает в себя сбор семейного анамнеза, развитие заболевания в раннем детстве, анамнез приступов со слов пациента, анамнез приступов со слов посторонних, анамнез принимавшихся медикаментов.

## **2.2 Физикальное обследование**

Физикальное обследование пациента в межприступный период может не выявить отклонений от нормы. Либо, имеющаяся объективная неврологическая симптоматика может указывать на заболевание, явившееся причиной Э.

## **2.3 Лабораторная диагностика**

* Рекомендовано общий анализ крови (ОАК) + тромбоциты.

*Комментарий: Для исключения заболеваний крови, воспалительной патологии, для контроля за осложнениями приема АЭП.*

* Рекомендован общий анализ мочи (ОАМ).

*Комментарий:**для исключения нефропатии.*

* Рекомендован биохимический анализ крови (БАК).

*Комментарий:**электролиты крови (K+, Na+Ca++, печеночные пробы, глюкоза крови, креатинин, мочевина крови. Для исключения ситуационных приступов и контроля за приемом АЭП.*

* Рекомендована диагностическая люмбальная пункция и анализ ликвора.

*Комментарий:**для исключения нейроинфекции, в случаях, если заболевание дебютирует с ЭС или имеются медикаментозно неконтролируемые приступы.*

**2.4 Инструментальная диагностика**

* Рекомендована ЭЭГ.

**Уровень убедительности рекомендаций А**

*Комментарий:**ЭЭГ занимает одно из ведущих мест в диагностике Э. Приблизительно у 50% больных Э в межприступном периоде регистрируется нормальная ЭЭГ. При использовании функциональных проб (гипервентиляции, фотостимуляции и депривации сна) у 90% больных удается выявить изменения ЭЭГ (Зенков Л.Р., 1996). При отсутствии изменений ЭЭГ после применения функциональных нагрузок следует провести повторное обследование или мониторинг ЭЭГ. Отсутствие эпилептической активности не снимает диагноза эпилепсии****.***

Электроды должны располагаться по системе “10-20”; необходимо наложение не менее 21 электрода и использование не менее 16 каналов записи (особенно при обследовании больных фокальной эпилепсией); параллельно могут использоваться другие каналы для мониторирования электрокардиограммы, дыхания, миограммы, движений глаз. Следует применять как моно, так и биполярные (продольные и поперечные) отведения. Продолжительность записи качественной ЭЭГ должна быть не менее 30 мин. Уменьшение времени регистрации существенно снижает вероятность выявления патологической активности. Определенные требования предъявляются к проведению функциональных нагрузок. Так, гипервентиляция с параллельной регистрацией ЭЭГ должна осуществляться не менее 3 мин; 2 мин записи обязательны после окончания гипервентиляции. При подозрении на абсансные формы эпилепсии и отсутствии изменений при гипервентиляции нагрузку следует повторить.

Необходимо также использование фотостимуляции, она должна проводиться сериями стимуляции с различной частотой, начиная с 1 Гц. Рекомендуются следующие частоты – 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 60, 50, 40, 30, 25 Гц. Серия стимуляции каждой частотой продолжается не более 10 с (5 сек с открытыми, 5 сек с закрытыми глазами). При появлении эпилептиформных изменений на ЭЭГ функциональные пробы прекращаются.

Большое диагностическое значение имеет пролонгированный мониторинг (LTME) (video-EEG), позволяющий на протяжении длительного времени мониторировать ЭЭГ в сопоставлении с клинической картиной. Метод считается обязательным для эпилептических центров.

* Рекомендовано нейровизуализационные методы исследования.

**Уровень убедительности рекомендаций А.**

*Комментарий:**Нейровизуализация также является одним из основных звеньев диагностики. Она нацелена на выявление патологического процесса, постановку синдромального и этиологического диагноза, определение прогноза, тактики лечения.*

*Компьютерная томография (КТ) (в настоящее время признается адекватным только для выявления опухолей, кальцификатов).*

*Магнитно-резонансная томография (МРТ) (метод выбора, показан всем больным Э, кроме не вызывающих сомнения случаев идиопатической Э). А также в случаях припадков с фокальным (клинически и/или электроэнцефалографическим) началом в любом возрасте. При наличии стабильного очагового неврологического и/или нейропсихологического дефекта. В случаях резистентности к лечению препаратами I ряда, в случаях возобновления припадков на фоне терапии или изменении паттерна припадков.*

***Абсолютно необходимым является выполнение МРТ*** *при плановом обследовании у больных с фокальными или билатеральными клонико-тоническими пароксизмами с фокальным дебютом и генерализованными припадками резистентными к лечению, больных с прогрессирующим неврологическим и/или нейропсихологическим дефицитом.*

* Рекомендована ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов (при необходимости).
* Рекомендован мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ) (при необходимости).

## **2.5 Иная диагностика**

При данной нозологической форме нецелесообразна.

# **3. Лечение**

## **3.1 Консервативное лечение**

Принципы рационального ведения больных с Э подразумевают одновременное решение нескольких задач.

Лечение Э должно быть направлено на:

- коррекцию причины, вызвавшей эпилепсию.

- прекращение или уменьшение количества припадков;

- улучшение “качества жизни”;

- улучшение прогноза.

Принципы медикаментозной терапии Э**.**

Назначение адекватной для данного типа припадка и синдрома Э терапии одним (монотерапия!) из препаратов I ряда. Лечение начинают с небольшой дозы и постепенно увеличивают ее до прекращения припадков или появления признаков передозировки. При недостаточном эффекте уточняется диагноз (с учетом типа припадков и формы Э – по классификациям Всемирной Противоэпилептической Лиги, 2017), проверяется регулярность приема препарата, а также достигнута ли максимально переносимая доза. Политерапия увеличивает риск развития побочных эффектов и взаимодействия препаратов. Многие препараты имеют взаимный антагонизм, и одновременное их применение может значительно ослабить эффект каждого. Применение 3 АЭП может быть осуществлено лишь в единичных случаях при резистентных формах Э и должно быть строго аргументировано. Как правило у 70% больных правильно подобранная монотерапия обеспечивает адекватный контроль припадков. Следует стремиться к минимально возможной при лечении конкретным препаратом частоте приема (не более 2 раз в день). Целесообразно применение пролонгированных форм препаратов.

* Рекомендована Вальпроевая кислота.

(основные синонимы:Апилепсин, Ацедипрол, Депакин, Депакин300энтерик, Депакин-хроно, Дипромал, Конвулекс, Конвульсофин, Орфирил, Энкорат). Прием внутрь начиная с 250 - 300 мг/сут с постепенным увеличением на 250-300 мг в 5 дней до прекращения припадков либо до появления трудно переносимых побочных эффектов. Поддерживающая доза составляет 1000—3000 мг/сут (в три приема при назначении обычных форм, в два приема при назначении ретардных форм. Максимальная доза — 4000 мг/сут.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2+).**

*Комментарии: Установлена эффективность в лечении Э различного генеза, генерализованных и фокальных припадков (препарат выбора), синдромов Веста, Леннокса-Гасто, фебрильных судорог у детей. При сравнении с карбамазепином и фенитоином в качестве монотерапии не получено различий по степени противоэпилептического эффекта.*

* Рекомендован Габапентин

 (основные синонимы – Габагамма, Габалепт, Прегбали, Габастадин, Гатанин, Гримодин, Конвалис, Эпиган). Титрование дозы начинают с 300мг/сут, второй день - 300 мг 2 раза в день, третий день – 3 раза в день по 300 мг. Производят увеличение дозы либо до прекращения припадков, либо до достижения максимально переносимой. У взрослых поддерживающая доза составляет 900 – 3600 в день.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2++).**

*Комментарии:**Препарат эффективен в отношении фокальных судорог у детей и взрослых, в случаях резистентной Э.*

* Рекомендован Карбамазепин

(основные синонимы: Апо-Карбамазепин, Загретол, Зептол, Карбамазепин, Карбамазепин

Никомед, Карбамазепин-Акри, Карбамазепин-Тева, Карбапин, Карзепин-200, Стазепин, Сторилат, Тегретол, Тегретол ЦР, Тимонил, Финлепсин, Финлепсин-200ретард, Финлепсин-400ретард). Титрование дозы начинают с 200 мг/сут на ночь с постепенным увеличением на 200 мг 1 раз в 5 дней до прекращения припадков, либо до возникновения труднопереносимых побочных эффектов. Поддерживающая доза обычно 600—1200 мг/сут (в три приема при назначении обычных форм, в два приема при назначении ретардных форм). Максимальная доза — 1600 мг/сут.

**Уровень убедительности рекомендаций Б (уровень достоверности доказательств 2+).**

*Комментарии:**Установлена эффективность карбамазепина в лечении Э различного генеза, генерализованных и фокальных припадков, за исключением абсансов и миоклонических припадков.*

* Рекомендован Ламотриджин. (Основные синонимы:Веро-Ламотриджин, Ламиктал, Ламитор**.**Ламотриджин обладает противоэпилептическим действием, а также, по данным ряда исследований, отмечено благоприятное воздействие препарата на когнитивные функции, настроение и поведение больных. Ламотриджин является эффективным противоэпилептическим препаратом.

**Уровень убедительности доказательства Б (уровень достоверности доказательств 2+).**

* Вследствие хорошей переносимости и низкого тератогенного действия Ламотриджин рекомендуется как препарат выбора в лечении беременных, страдающих Э.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2+).**

*Комментарии:**При монотерапии у взрослых начинают с 25 мг 1 раз в сут в течение первых двух нед, 50 мг/сут в течение 3-4нед, с последующим повышением на 50 мг каждые 1-2нед до достижения поддерживающей дозы 100—200 (редко до 500 мг) в сут в 2 приема.*

* Рекомендован Леветирацетам (основные синонимы - Кеппра, Леветирацетам 500- Тева, Леветинол, Лебеврейн, Левикон, Лепсикад. Начальная доза – 500 мг 2 раза в сутки

с увеличением на 500 мг/сутки каждые 2-4нед (до достижения клинического эффекта или появления трудно переносимых побочных эффектов). Суточная доза у взрослых – 1000 – 3000 мг/сутки в два приема.

**Уровень убедительности рекомендаций Б (уровень достоверности доказательств 2).**

*Комментарии:**Леветирацетам обладает противоэпилептическим действием, эффективен в отношении фокальных приступов и генерализованных тонико-клонических приступов. Монотерапия фокальных припадков с вторичной генерализацией и без нее у пациентов с 16 лет с впервые выявленной эпилепсией.*

* Рекомендован Окскарбазепин (основные синонимы: Трилептал). Начальная доза 600 мг/сутки в 2 приема. Дозировка может увеличиваться не более чем на 600 мг/сутки с недельными интервалами (до достижения клинического эффекта или появления трудно переносимых побочных эффектов). Средняя терапевтическая доза– 900-2400 мг/сутки.

**Уровень убедительности рекомендаций Б (уровень достоверности доказательств 2).**

*Комментарии:**Окскарбазепин обладает противоэпилептическим действием в отношении генерализованных эпилептических приступов, фокальных эпилептических приступов.*

* Рекомендован Топирамат (основной синоним Топамакс). Начинают лечение с малых доз – с 25 мг на ночь в течение 1нед. В дальнейшем дозу можно увеличивать на 25-50 мг с недельными интервалами и принимать ее в два приема. Дозу Топирамата увеличивают до достижения клинического эффекта или появления труднопереносимых побочных эффектов. У некоторых больных эффект может быть достигнут при приеме препарата 1 раз в сутки. Таблетки не следует делить. Обычная поддерживающая суточная доза составляет от 200 мг до 600 мг/сутки в два приема.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2++).**

*Комментарии:**Топирамат обладает значительно более высокой эффективностью, по сравнению с противоэпилептическими препаратами предыдущих поколений (карбамазепин, вальпроаты, дифенин, фенобарбитал), и лучшей переносимостью, но вместе с тем и более высокой стоимостью.*

* Рекомендован Фенитоин (основной синоним Дифенин). Принимают внутрь во время или после еды (во избежание раздражения слизистой желудка), сначала 117-234 мг/сут в 3 приема, затем с постепенным медленным увеличением на 117 мг в месяц  до достижения поддерживающей дозы 351 мг/сут (до достижения клинического эффекта или появления трудно переносимых побочных эффектов).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1+).**

*Комментарии:**Фенитоин эффективен в отношении генерализованных и фокальных пароксизмов, но не является препаратом выбора вследствие нелинейной фармакокинетики и достаточно выраженных побочных эффектов фенитоина.*

* Рекомендован Фенобарбитал (основные синонимы Люминал). Принимают внутрь начиная с 90 мг в вечернее время или (во избежание резких изменений концентрации препарата в крови) два раза в день. Суточная доза у взрослых 90-250 мг (до достижения клинического эффекта или появления труднопереносимых побочных эффектов).

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1+).**

*Комментарии: Препарат эффективен, но не является препаратом выбора вследствие достаточно выраженных побочных эффектов.*

* Препараты выбора при фокальных припадках рекомендуют вальпроаты и карбамазепин, преимущество рекомендуют отдавать пролонгированным формам препаратов. При резистентности к карбамазепину и вальпроатам или плохой переносимости, применяют новые противоэпилептические препараты (топирамат, леветирацетам, ламотриджин, окскарбазепин) в качестве дополнительной терапии или в монотерапии (если таковая предусмотрена инструкцией к конкретному препарату).

**Уровень убедительности рекомендаций Б.**

*Комментарии:**По данным метаанализа, из перечисленных новых препаратов наиболее сильное противоэпилептическое действие (критерий эффективности – доля больных с 50% уменьшением частоты припадков) в режиме дополнительной терапии при фокальной эпилепсии оказывает леветирацетам и топирамат. Лучшая переносимость отмечена при лечении леветирацетамом и ламотриджином (Privitera MD,1999).*

* При генерализованных припадках – первично-генерализованных тонико-клонических, абсансах (особенно в сочетании с генерализованными припадками в рамках синдромов идиопатической генерализованной эпилепсии), миоклонических–рекомендуют вальпроаты, как препараты выбора. Важно помнить, что карбамазепин и фенитоин противопоказаны при абсансах и миоклонических припадках. При простых абсансах препаратами выбора являются вальпроаты. Атипичные абсансы, атонические и тонические припадки часто резистентны к лечению. В индивидуальных случаях может быть эффективен один из следующих препаратов – вальпроат, ламотриджин, клоназепам, фенобарбитал. При миоклонических припадках препаратами выбора являются вальпроаты. Применяют также клоназепам, ламотриджин (особенно у молодых женщин). При недифференцированных припадках следует применять вальпроаты.
* Только при неэффективности, правильно подобранной монотерапии возможна политерапия.
* Не рекомендуется применение клоназепама у взрослых больных для лечения фокальной Э. Возможно только в политерапии при миоклониях и абсансах.

**Уровень убедительности рекомендаций А уровень достоверности доказательств 1+).**

* Как правило, политерапия целесообразна после не менее чем двух последовательных попыток применения препаратов в режиме монотерапии. При плохой переносимости первого назначенного в режиме монотерапии препарата, вторая монотерапия обязательна. Длительное лечение двумя препаратами осуществляют исключительно при невозможности адекватной монотерапии. Лечение тремя препаратами целесообразно только при неэффективности терапии двумя адекватными препаратами.

Необходимо принимать во внимание возможно неблагоприятное взаимодействие препаратов.

Отмена препарата – постепенная, с учетом формы Э, прогноза, возможности возобновления припадков, индивидуальных особенностей пациента (следует принимать во внимание как медицинские, так и социальные факторы). Отмена противоэпилептической терапии проводится, как правило, не менее чем через 2-3 года (иногда, при высоком риске возобновления приступов, целесообразно увеличить этот срок до 5 лет) после полного прекращения припадков. Необходимо учитывать интересы больного (баланс эффективности, побочных эффектов и стоимости препаратов).

Недопустима замена одного АЭП на другой без должных на то оснований, так как можно спровоцировать обострение заболевания.

Фармакорезистентность – продолжение припадков, несмотря на адекватное противоэпилептическое лечение, включая комбинированную терапию минимум двумя препаратами в адекватных дозах.

**Лечение ЭС**.

**Общие мероприятия.**

• При остановке дыхания и/или кровообращения необходимо проводить сердечно-лёгочную реанимацию;

• Во время приступа необходимо следить за проходимостью дыхательных путей. При нарушении проходимости - большим и указательным пальцами или ладонью правой руки нажать на подбородок, оттянуть нижнюю челюсть, достать запавший язык, извлечь съемные зубные протезы (при их наличии), очистить рот от слизи и крови;

• Во время приступа необходимо обеспечить положение больного на боку, предотвращающее самотравматизацию. Персонал удерживает больного, уберегая от дополнительных ушибов и повреждений, голову пациента поворачивают набок, подкладывают под голову мягкий предмет; шею и талию освобождают от стеснения воротником, галстуком;

• Во время транспортировки необходимо проводить повторную санацию дыхательных путей - аспирацию содержимого глотки, гортани, трахеи. Для предупреждения западания языка и поддержания проходимости дыхательных путей ввести воздуховод;

• Во время транспортировки необходимо проводить оксигенотерапию;

• При оказании помощи оценивают АД и состояние сердечного ритма. При продолжающихся судорогах эти параметры мониторируются и при необходимости корригируются. При наличии промежутков между пароксизмами пациенту устанавливается назо-гастральный зонд, мочевой катетер, внутривенный катетер в кубитальную или центральную вену.

Способ применения и дозы лекарственных средств

Купирование эпилептического статуса осуществляется по следующему алгоритму:

1. Если на момент оказания помощи имеется клиническая картина развернутого припадка, необходимо в/в медленно ввести препараты «первой очереди» из группы бензодиазепинов — диазепам (седуксен, реланиум, сибазон) по 2–4 мл на 10 мл изотонического раствора. Следует помнить, что при быстром в/в введении может возникать угнетение дыхания и западание языка (!). Для купирования судорожного припадка возможно использование препаратов вальпроевой кислоты для внутривенного введения - конвулекс для в/в медленного болюсного введения или для в/в инфузии рекомендуется в дозе 0,5-1,0 мг/кг массы тела/ч.

2. Если через 10 мин после введения противосудорожных препаратов судороги не прекращаются, упомянутые препараты в тех же дозах вводятся в/в повторно.

3. Больным пожилого и старческого возраста для профилактики нарушений сердечного ритма дополнительно в/в вводится 10 мл 4% раствора калия хлорида или 10 мл панангина на 10 мл изотонического раствора натрия хлорида.

4. Если статус не купируется спустя 15 мин после назначения препаратов «второй очереди» приходится прибегать к использованию мероприятий «третьей очереди», к которым относятся ингаляционное введение кислорода и натрия тиопентала.

5. Другие необходимые мероприятия. Одновременно с лекарствами и приемами, необходимыми для непосредственного купирования статуса, в ряде случаев приходится прибегать к назначению препаратов, корригирующих или ликвидирующих сопутствующие патологические процессы или состояния, обусловленные статусом:

• при содержании глюкозы в крови менее 5 ммоль/л (или exjuvantibus) — 50 мл 40% раствора глюкозы в/в (не более 120 мл из-за угрозы отёка головного мозга). Предварительно необходимо ввести 2 мл 5% раствора тиамина (100 мг) для предупреждения потенциально смертельной острой энцефалопатии Гайе— Вернике, которая развивается вследствие дефицита витамина В1 (тиамина), усугубляющегося на фоне поступления больших доз глюкозы, особенно при алкогольном опьянении и длительном голодании.

• при АГ, сопровождающейся тахикардией, назначается анаприлин (обзидан) — по 10–30 мг в зависимости от уровня АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС); таблетки размельчают и с небольшим количеством воды вводят в зонд (ротовую полость) в промежутке между судорогами;

• при АГ, сопровождающейся брадикардией, назначается коринфар по 20–40 мг в зависимости от АД и ЧСС; таблетки размельчают с небольшим количеством воды;

• при брадикардии менее 50 уд/мин в/м вводится 0,5 мл 0,1% раствора атропина;

 • при гипертермии в/м вводится 2–4 мл 50% раствора анальгина;

• при резкой головной боли, возникающей после купирования судорог, назначаются различные анальгетики; наиболее эффективен трамадол (трамал);

• предотвращение отека головного мозга, прогнозируемого при длительном течении судорожного эпизода, предполагает целый комплекс мероприятий - возвышенное положение головы (≥300), достаточная свобода движения диафрагмы, оптимальные параметры артериального давления и сердечной деятельности (ЧСС и ритм), достаточная оксигенация крови (по показателю SpO2 95-99%), устранение болевых ощущений, нормализация температуры тела, нормализация гликемии в пределах 3-10 ммоль/л.

 Одновременно с оказанием помощи выполняется диагностический комплекс, позволяющий уточнить причины развития судорожного синдрома. При сохраняющейся клинике ЭС, пациенты госпитализируются в реанимационное отделение. При поступлении они осматриваются дежурным врачом неврологом. Совместно с реаниматологом определяется объем диагностических мероприятий.

В случае рефрактерного ЭС используется:

- Мидозолам (дормикум) 0.2 мг\кг или 0,1-0,4 мг\кг\час в виде непрерывной инфузии;

- Фенобарбитал (люминал) 200 мг в\в капельно;

- Если ЭС не купируется в течении 45-60 минут применяется общая анестезия с использованием Тиопентал-натрия 3-5 мг\кг струйно, затем 3-8 мг\кг\час;

- Пропофол (рекофол. Диприван) 2 мг\кг;

- Введение АЭП в назогастральный зонд.

Срочное лечение преследует две цели. Для пациентов, которые ответили на первую ступень терапии и у которых ЭС разрешился, цель — быстрое достижение терапевтического уровня АЭП и продолжение дозирования для поддерживающей терапии. Для пациентов, которые не ответили на экстренную терапию (первая линия), цель срочной терапии (вторая линия) — купировать ЭС.

## **3.2 Хирургическое лечение**

* Рекомендовано рассматривать вопрос о хирургическом лечении у больных, резистентных к консервативному лечению (не более 10-15% всех больных).

Под хирургическим лечением Э понимается любое нейрохирургическое вмешательство, первичной целью которого является уменьшение выраженности Э. Обследование и хирургическое лечение пациентов с Э и фармакорезистеностью в условиях лечебно-профилактических учреждений Приднестровской Молдавской Республики в настоящий момент не выполняется.

## **3.3 Иное лечение**

Иные виды лечение при данной нозологической форме не предусмотрены и нецелесообразны.

1. **Реабилитация**

У взрослых реабилитационные мероприятия в данной нозологической единице не предусмотрены.

1. **Профилактика и диспансерное наблюдение**

Рекомендовано диспансерное наблюдение пациентов с Э без психоза и слабоумия врачом-неврологом постоянно или в течение 5 лет после прекращения приступов. Частота осмотра не реже 2 раз в год.

1. **Организация медицинской помощи**

Медицинская помощь по нозологии «Эпилепсия» осуществляется в виде:

- первичной амбулаторной медицинской помощи;

- скорой медицинской помощи;

- стационарной медицинской помощи.

Первичная врачебная медико-санитарная помощь, а также диспансеризация при Э оказывается врачом-неврологом по месту жительства.

 Обязательной госпитализации в профильные стационары подлежат пациенты:

- с эпилептическим статусом,

- в состоянии нарушенного сознания (с эпилепсией в анамнезе);

- пациенты с впервые выявленным судорожным синдромом;

- пациенты с ранее установленным диагнозом эпилепсии для коррекции лечения (при сохранении приступов на протяжении более 3 месяцев на фоне назначенной терапии);

- с установленной резистентностью к проводимой терапии;

- с целью дифференциального диагноза эпилепсии с другими пароксизмальными состояниями;

- лица призывного возраста, имеющие в анамнезе пароксизмальные состояния;

- женщины с пароксизмальными состояниями, планирующие беременность.

1. **Дополнительная информация, влияющая на исход заболевания/синдрома**

Прогноз Э определяется степенью тяжести заболевания. Больные с хорошим эффектом от медикаментозной терапии (ремиссия или уменьшение количества припадков) имеют удовлетворительный прогноз. У больных с малоэффективной и неэффективной медикаментозной терапией прогноз намного менее благоприятный.

Факторы, ухудшающие прогноз:

- Частые (резистентные к терапии) полиморфные эпилептические припадки.

- Наличие структурных очагов в головном мозге и корковая локализация эпилептогенного очага.

- Плохая переносимость противоэпилептических препаратов.

- Грубые интеллектуально-мнестические расстройства, которые не позволяют больному самостоятельно контролировать режим приема и дозы противоэпилептических препаратов.

Улучшение прогноза возможно при соблюдении регулярности приема противоэпилептических препаратов.

Наиболее реальными способами решения данной проблемы являются:

- ранняя диагностика и лечение заболевания:

- установление диагноза Э;

-определение этиологии Э;

- активное взаимодействие с больным;

- единая цель лечения у больного и врача;

- монотерапия;

- альтернативная монотерапия;

- комбинированная терапия;

- пересмотр диагноза и схемы лечения.

**Особенности приема АЭП при беременности и кормлении грудью**

Э, за исключением редких случаев, не является противопоказанием для беременности и родов, беременность желательно планировать.

* Беременным рекомендовано находиться под совместным наблюдением лечащего невролога и акушера-гинеколога. С одной стороны, прекращение приема противоэпилептических препаратов может вызвать нарастание тяжести и частоты припадков, что крайне неблагоприятно для плода и для беременной; с другой – женщины должны быть информированы о возможности тератогенного действия противоэпилептических препаратов.
* Желательна подготовка к беременности, оптимизация противоэпилептической терапии (политерапия крайне нежелательна) до ее наступления. Одним из препаратов с наименьшим тератогенным действием является ламотриджин.
* При беременности (с первых ее дней, а лучше до ее наступления, на протяжении I триместра) на фоне приема противоэпилептических препаратов рекомендуется прием фолиевой кислоты (5 мг/сут), а также дополнительное обследование (определение α-фетопротеина и ультразвуковое исследование плода).
* Грудное вскармливание возможно при приеме большинства противоэпилептических препаратов в терапевтических дозах. Необходимо наблюдение у педиатра и невролога.

**Особенности терапии у пожилых пациентов**

* Рекомендовано начинать лечение с малых доз и тщательного титрования дозы (из-за снижения метаболизма ряда противоэпилептические препаратов). Необходимо учитывать взаимодействия препаратов между собой и с другими лекарствами (большинство противоэпилептические препаратов взаимно снижают концентрацию друг друга в сыворотке крови, исключения: при параллельном приеме вальпроатов и лаотриджина период полувыведения ламотриджина увеличивается до 60 ч, у габапентина, леветирацетама лекарственное взаимодействие с другими противоэпилептическими препаратами практически отсутствует).
* Рекомендовано учитывать заболевания, вызвавшие фокальную Э. Начальная доза противоэпилептических препаратов у пожилых должна быть на 30-50% уменьшена.
* Рекомендовано учитывать возможность взаимодействия противоэпилептических препаратов и других препаратов, параллельно принимаемых пожилыми. Не следует назначать фенобарбитал, а также фенитоин из-за седативного влияния и индукции ферментов печени.
* Рекомендовано применять вальпроаты и карбамазепин, как препараты выбора у пожилых.

**Уровень убедительности рекомендаций А.**

*Комментарии:**Особенно целесообразно назначение пролонгированных форм для обеспечения регулярности приема и поддержания постоянного уровня концентрации в крови. Необходимо помнить о возможности гипонатриемии и нарушении ритма сердца при применении карбамазепина, тремора – при применении вальпроатов. По возможности, у пожилых целесообразно применение новых противоэпилептических препаратов –ламотриджина, леветирацетама, окскарбазепина и др.*

# **Критерии оценки качества медицинской помощи**

Выделены следующие критерии:

1. Выполнен осмотр врачом-неврологом.

2. Выполнены лабораторные исследования, согласно рекомендациям.

3. Выполнена электроэнцефалография.

4. Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга (при наличии возможности).

5. Назначена и проводилась терапия АЭП в адекватных дозах.

6. Приступы прекратились или стали реже.

# **Список литературы**

1. Келлерман К., Хоппе М., Зельке-Келлерман Р.А. Практическая эпилептология 1997.
2. Мухин К.Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Москва: ООО ИПФ «Системные решения»; 2008 г.
3. Киссин М.Я., Клиническая эпилептология. ГЭОТАР-Медиа; 2011 г., с. 256.
4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Москва: Медицина; 2010г
5. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. Москва: Медицинское информационное агентство; 2002г.
6. Шток В.Н. Руководство по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. Москва: МИА; 2006 г. с.204-229.
7. Авакян Г.Н. Блинов Д.Ф. Лебедев А.В. Классификация эпилепсии Международной Противоэпилептической Лиги: пересмотр и обновления 2017 г. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2017г.; 9(1) DOI.
8. Эпилепсия и эпилептический статус у детей и взрослых. Клинические рекомендации МЗ РФ 2021 г.

#   **Приложение А1**

# **Состав рабочей группы**

**Председатель:**

Увина Е.А. - врач невролог высшей категории, заведующая отделением смешанной терапии и неврологии государственного учреждения «Республиканский госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны».

**Члены:** рабочей группы:
 Гулак Е.А. - врач-невролог высшей категории, заведующая неврологическим диспансером государственного учреждения «Республиканский госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны»;

Бухтя С.П.– врач невролог высшей категории, заведующий отделением неврологии государственного учреждения «Республиканский госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны»;
 Старцев Ю.О. –врач-невролог высшей категории, заведующий неврологическим отделением государственного учреждения «Бендерская центральная городская больница».

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

Экспертизу проекта клинических рекомендаций провелглавный внештатный невролог Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики, эксперт по клиническому направлению (специальности) «Неврология» **Бутенко Ж.А. –** заведующая отделением ангионеврологии государственного учреждения «Республиканский госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны».

**Конфликт интересов:** конфликт интересов отсутствует.

     **Приложение А2**

# **Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов инструкции по применению лекарственного препарата**

Рекомендации к схемам применения и дозам лекарственных препаратов, указаны в тексте настоящих клинических рекомендаций.

 Настоящие клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативных правовых актов:

а) Закон Приднестровской Молдавской Республики от 16 января 1997 года
№ 29-З «Об основах охраны здоровья граждан» (СЗМР 97-1) в текущей редакции;

 б) Постановление Правительства Приднестровской Молдавской Республики от 31 января 2020 года № 16 «Об утверждении Программы государственных гарантий оказания гражданам Приднестровской Молдавской Республики бесплатной медицинской помощи» (САЗ 20-6);

в) Приказ Министерства здравоохранения Приднестровской Молдавской Республики от 6 мая 2021 года № 363 «Об утверждении Порядка разработки и применения клинических рекомендаций по вопросам оказания медицинской помощи» (регистрационный № 10285 от 3 июня 2021 года) (САЗ 21-22).

# **Приложение Б**

# **Алгоритмы действий врача**

Наличие у больного 2-х и более неспровоцированных приступов (припадков), по описанию похожих на эпилептические и позволяющих заподозрить наличие эпилептической активности из какой-либо зоне головного мозга.

Сбор анамнеза и жалоб собирается как у пациента, так и у свидетелей приступа и родственников больного. Характеристика течения заболевания с учетом возрастной эволюции (включая периоды гормональных перестроек), для выявления влияния гормонального фона на течение заболевания; обстоятельства, способствующие появлению приступа: недосыпание, связь с токсикоманией, физические и психические перегрузки и специфические факторы, фармакотерапия (для подбора более адекватной терапии и режима ведения больного).

Клинические особенности типичных для данного пациента приступов (частота и время возникновения в течение суток, наличие ауры, продолжительность, состояние после приступа, психоневрологическая симптоматика во время приступа) выясняются для точной постановки топического диагноза, что имеет прогностическое значение. Осуществляется неврологический осмотр пациента.

ЭЭГ с функциональными нагрузками. Отсутствие на ЭЭГ эпилептической активности не является основанием для отрицания наличия у больного эпилепсии**.**

МРТ (если имеется возможность) проводится для уточнения причин фокальной эпилепсии.

Назначается ОАК + тромбоциты, ОАМ, сахар крови, ЭКГ (при необходимости – суточное мониторирование ЭКГ)

Осмотр врачом повторно через 2-4 недель после назначения лекарственных средств. В рекомендациях по диете и режиму предлагается устранить провоцирующие приступ факторы. Назначение адекватной для данных типов припадков терапии одним (монотерапия) из препаратов 1-го ряда.

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1+)**

#  **Приложение В**

# **Информация для пациента**

 Рекомендации по режиму дня

Больному с эпилепсией необходимо спать достаточное количество часов в сутки, избегать нарушений ритма сна, ранних или резких пробуждений. Необходимо выбрать режим работы, соответствующий этому требованию, так как у многих больных ограничение сна провоцирует возникновение приступов. Необходимо избегать физических и психических перегрузок, правильно чередовать работу и отдых. Более подробные рекомендации даются строго индивидуально с учётом характера приступов пациента.

Нужно ли соблюдать определенную диету?

 Питание больных эпилепсией не отличается от питания здоровых людей; оно должно быть полноценным и содержать достаточное количество витаминов и минералов. Нет данных о том, что определенные продукты питания противопоказаны больным, так как могут спровоцировать приступы. Для каждого больного рацион питания рассчитывается индивидуально.

Какие меры безопасности нужно соблюдать?

 Люди, страдающие эпилепсией, должны стараться вести обычный активный образ жизни; однако, если, несмотря на лечение, сохраняются приступы с нарушением сознания, необходимо соблюдать простые правила безопасности, уменьшающие вероятность травмы во время приступа. Больной не должен находиться без страховки на высоте, у края платформ железнодорожных станций, около огня и вблизи водоемов!

Кому больной должен рассказать о своем заболевании?

Пациентам обычно советуют рассказать о своем заболевании коллегам по работе, учителям в школе, особенно при плохо контролируемых приступах, для того, что-бы в случае приступа, могла быть оказана своевременная помощь. Целесообразно ношение специальной карточки, браслета или медальона с информацией о заболевании. Информация о заболевании часто требуется при приеме на работу и ее не рекомендуется скрывать, даже при возможных препятствиях в получении работы (особенно, если существует вероятность развития приступа на работе, если необходимы особые условия работы, связанные с болезнью, если существует опасность для здоровья больного и окружающих людей в случае развития приступа).

Компьютер и телевизор

 У некоторых больных эпилепсией (приблизительно в 5–15% случаев) приступы могут провоцироваться ритмичным мельканием света. Это явление названо фотосенситивностью (фоточувствительностью) и выявляется по время исследования ЭЭГ, когда больной смотрит на лампочку, мелькающую с разной частотой. Фотосенситивность в 2,5 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Именно у больных с фотосенситивностью приступы могут провоцироваться просмотром телевизора, компьютерными играми, цветомузыкой на дискотеке. Именно больным с фотосенситивностью (но не всем больным эпилепсией) следует ограничить или полностью исключить просмотр телевизора и работу на компьютере. Однако источником световых мельканий могут служить не только телевизоры и компьютеры, но и природные явления (яркие блики на воде, искрящийся снег в солнечный день, чередование света и тени и др.)

Работа на компьютере — также возможный провоцирующий фактор приступов у людей с фотосенситивной эпилепсией, однако, полный отказ от компьютера в настоящее время вызовет целый ряд неблагоприятных психологических и социальных последствий в связи с тем, что:

• Навыки работы на компьютере нужны при устройстве на работу в различных сферах.

• В тех случаях, когда предпочтительна работа в домашних условиях (например, у больных с сопутствующими двигательными нарушениями), компьютер — это возможность профессиональной реализации для людей многих профессий (творческие профессии, переводчики, специалисты в области информационных технологий и др.). Возможность работы на компьютере может определить выбор профессии у многих больных, имеющих другие ограничения.

• Компьютер значительно расширяет возможности общения как у детей, так и у взрослых с эпилепсией. Таким образом, лишение больного компьютера может означать не только ограничения возможностей для отдыха и развлечений, но также ограничение социальной активности, возможностей для творческой и профессиональной реализации и обучения. Для того чтобы не лишать больного возможности работы на компьютере, нужно соблюдать ряд правил.

Выбор профессии

Ограничения в выборе профессии у больного эпилепсией связаны с существующим риском возникновения судорожных приступов в ситуациях, когда они могут причинить вред больному или подвергнуть опасности жизнь других людей. Людям с эпилептическими приступами нельзя управлять транспортом (правила, связанные с вождением автомобиля, зависят от законодательных норм страны; более жёсткие ограничения установлены в отношении пассажирского транспорта), работать у незащищенных механизмов, на высоте, вблизи водоемов, служить в армии и на военно-морском флоте, в милиции, пожарных частях, в тюрьмах, охране, на скорой помощи. Также для больного эпилепсией представляет потенциальную опасность работа с движущимися механизмами, с ценными хрупкими объектами, с химикатами. В целом, на способность человека к выполнению какой-либо деятельности влияют тип эпилепсии, тяжесть заболевания, наличие сопутствующих физических или интеллектуальных нарушений и степень контроля приступов. Работа в сменном режиме обычно не вредна для больного, если существует возможность полноценного сна и регулярного приема лекарств в соответствии с назначениями врача. Важно помнить, что диагноз «эпилепсия» не должен служить препятствием для получения образования и успешной реализации в выбранной профессиональной сфере. Как и любой другой человек, больной эпилепсией сможет выбрать сферу деятельности, в которой он сможет реализовать свои способности наилучшим образом и стать полноценным членом общества.

Лечение эпилепсии

Желательно получить информированное добровольное согласие пациента на выполнение требований режима, прием АЭП в письменной форме.

Пациенту необходимо заполнять дневник наблюдений за симптомами болезни и показывать его при каждом визите врачу.

 Дневник наблюдения за симптомами

 Пациент должен заполнять следующие пункты:

* Месяц;
* Число;
* Время наступления приступа;
* Описание приступа и ощущений перед приступом и после приступа;
* Название препарата/ов и дозы;
* Время приема препарата/ов и эпизоды нарушения режима приема препаратов (если были);
* Дополнительная информация (личные комментарии, в том числе побочные эффекты и другие жалобы).