

Из клиники нервных болезней Ленинградского медицинского института. Зав. кафедрой проф. М. П. Никитин.

## Эпилептоль при эпилепсии.

Д-ра И. Барунина.

Несмотря на много предложенных теорий, патогенез эпилепсии до сих пор окончательно не разрешен. Высказанная в свое время Шарко мысль о природе эпилепсии и в настоящее время находит свое признание, а именно, что сущность эпилепсии заключается в повышенной возбудимости мозговой коры и повышенной склонности последней к двигательным разрядам. Всякого рода внешние воздействия будь то структурного или токсического характера, расстройства обмена веществ или эндокринные дисфункции, рефлекторные влияния, психические агенты в этиологии эпилепсии являются лишь производящими факторами.

Среди многочисленных средств, предложенных для лечения эпилепсии, производные малонил-мочевины заняли выдающееся место. Большинство русских невропатологов, высказываясь на стр. „Врачебного Дела“ за 1927 г. о методах лечения эпилепсии, наиболее действительным средством признают люминал или фенил-этил-малонил-мочевину. Проф. Минор среди прочих противо-эпилептических средств предлагает эпилептоль, препарат весьма принятый в Германии, особенно в клиниках Ферстера и Бумке, как наиболее действительное средство против эпилептических припадков наравне с люминалом. В русской литературе мне не удалось собрать специальных указаний о применении и действии эпилептоля при эпилепсии. Я задался целью проследить и понаблюдать над действием этого препарата, чтобы сделать те или иные практические выводы.

Эпилептоль изобретен в Берлине Розенбергом и выпускается им в оригинальной упаковке по 100,0 за довольно высокую цену, чем, конечно, исключается возможность широкого применения препарата даже в Германии и Швейцарии. Розенберг состав препарата держал в секрете, но по исследованиям, произведенным в фармакологическом институте Вюрцбурга д-ром Черником, химический состав препарата такой: эпилептоль является производным муравьиной кислоты, амидом последней, т. е. формамид муравьиной кислоты  $\text{HCO NH}_2$ . Процесс образования формамида происходит путем обменного разложения аммиачной кислоты с мочевиной. Кроме того химический анализ, произведенный Черником, доказал еще присутствие формальдегида и уротропина.

Ввиду отсутствия эпилептоля в продаже в аптеках Ленинграда и Москвы и трудности его получения из Берлина (особое разрешение, высокая цена), мы, по предложению М. П. Никитина, приступили предварительно к изготовлению эпилептоля. С этой целью, благодаря любезности и полному содействию профессора органической химии Л. М. И. А. С. Гинзбурга при ближайшем участии аспиранта лаборатории органической химии того же института А. П. Иванова, был поставлен опыт по изготовлению эпилептоля. После того как формамид, как основное действующее начало, был в достаточном количестве изготовлен,

после конденсации с формальдегидом в термостате при темп. 40 град., был получен в окончательном виде эпилептоль или Acid amido formil. condensat. Это есть прозрачная, безцветная, иногда слегка желтоватого цвета жидкость, несколько сиропообразной консистенции, слегка кисло-вяжущего вкуса, кислой реакции.

Для выявления фармако-динамического действия полученного препарата была мною отобрана группа больных эпилепсией, находившихся под моим амбулаторным наблюдением. Больные были предварительно обследованы, собран тщательно анамнез и выбраны случаи наиболее тяжелые, с часто повторяющимися припадками, чтобы наглядней можно было бы убедиться в противо-эпилептическом действии эпилептоля.

К испытанию действия эпилептоля на стационарных больных я намеренно не прибегал, т. к. амбулаторные больные эпилептики всегда находятся в менее благоприятных условиях по отношению ко всякого рода вызывающим припадки факторам, и эпилептические разряды у них могут легче и скорее наступать, чем у стационарных больных.

Под моим амбулаторным наблюдением находилось 12 больных с genuинной формой эпилепсии, получавших эпилептоль три раза в день, начиная с 20 капель и увеличивая каждые два дня по 5 капель, пока не дойдут до 50 капель на прием, три раза в день в рюмке кипяченой воды. Особой диеты больные при этом не соблюдали. Существенных отклонений со стороны внутренних органов и нервной системы не обнаружено. Реакция Вассермана в крови у всех отрицательная.

Приведу некоторые истории болезни для иллюстрации.

Дм-ев Николай, 31 г., инвалид труда. Болен эпилепсией 2 года. Начало своей болезни больной связывает с тяжелыми жизненными условиями. Припадки большей частью ночью. За последние полгода припадки наступали и днем. Припадки повторялись 2—3 раза в неделю. Бывали свободные промежутки в 2—3 недели. Иногда за периодом больших эпилептических припадков последние принимали характер эквивалентов. Время года и погода на характер припадков не влияли. Долго принимал люминал, но особого действия от этого средства не замечал.

10/I-29 г. дан эпилептоль, 3 раза в день по 20 капель, увеличивая в дальнейшем через каждые два дня по 5 капель, пока не дойдет до 50 кап. на прием. Люминал не принимал. 15/I легкий эпилептический припадок типа petit mal. 16/I тоже. 12/II-29 г. легкий припадок. 24/II-29 г. тоже. 24/III вечером произошел припадок небольшой интенсивности, длительностью в 5 минут, после уснул. 31/III и 1/IV-29 г. было по одному эпилептическому припадку, длительностью 5 минут. До 18/V—припадков не было.

Если в этом случае нельзя говорить о полном прекращении эпилептических припадков под влиянием эпилептоля, характер припадков значительно изменился в сторону ослабления и укорочения. Нет того состояния оглушения и притупленности умственных способностей, как то испытывал больной раньше на приеме люминала.

Еще наглядней проявилось действие эпилептоля на следующем случае.

Кор-ва Надежда, 18 лет. Припадки появились три года тому назад. Первое время были довольно редки, один раз в 1½—2 месяца. Затем стали сильно учащаться и увеличиваться в своей интенсивности, несмотря на приемы люминала. Каждый припадок сопровождался прикусыванием языка и мочеиспусканием. В настоящее время голова не болит. Память понижена. Настроение переменчивое.

10/I-29 г. Начато лечение эпилептолем. До 17/I припадков не было. Самочувствие удовлетворительное. Голова не болит. 25/I был припадок небольшой интенсивности и длительности. Пришла вскоре в сознание, но после этого не спала

До 12/II припадков не было. Самочувствие удовлетворительное. Память улучшилась. Голова не болит, в то время как под влиянием люминала голова обычно болела. 12/III-29 г. был слабо выраженный припадок, длился 2 минуты. После припадка не спала. 6/V-29 г. был небольшой припадок, до 29/V припадков не было.

В этом случае результаты лечения эпилептолем оказались наиболее благоприятны. Припадки наблюдались редко, ослабли в своей интенсивности, умственная деятельность и общее самочувствие значительно улучшились. Таких результатов не наблюдалось раньше, когда больная принимала довольно долгое время люминал.

Кос-ой Иван, 27 лет. В 1927 г. подвергся операции грыжесечения. На 12-й день после этого появились припадки характера *petit mal*. В 1928 г. припадки усилились. После припадка дезорганизован в течение 30 минут, проявляет стремление к бродяжничеству. Память ослаблена, особенно утеряна память о событиях, предшествующих непосредственно припадку. Долгое время принимал люминал, но на характер припадков люминал существенно не влиял; за последнее время припадки *petit mal* участились, почти повторялись ежедневно.

С 25/I начал принимать эпилептоль.

28/I был припадок *petit mal*. Находясь в затемненном сознании, полуразделся, перерыл свою кровать, как бы что-то разыскивал. Через 10 минут пришел в сознание, удивленно оглядываясь по сторонам.

Продолжает принимать эпилептоль. Отмечает хорошее самочувствие. „Голова ясная“ по словам больного, память и сообразительность улучшились, начал читать, стал менее забывчив.

14/II-29 г. Во время чтения произошел припадок *petit mal* длительностью в 3 минуты, после чего несколько задремал. Пришел в сознание и продолжал читать.

20/II. Во время чтения случился припадок *petit mal*; стал книгу перелистывать и перебирать рубашку на груди. Через 5 минут сознание вернулось и продолжал читать. Все остальное время дня самочувствие хорошее, голова не болит, аппетит хороший.

12/III небольшой припадок. 20/V небольшой припадок.

В этом случае припадки эпилепсии развились уже в зрелом возрасте. Вначале были довольно часты, несмотря на приемы люминала. С момента начала приемов эпилептоля припадки начали наблюдаться реже и к моменту окончания наблюдения не были почти в течение месяца. Самочувствие, настроение больного вполне удовлетворительно.

Ник ов Александр, 36 л. Инвалид труда. 1924 г. служил в Водном транспорте матросом на барже. В августе месяце того же года был первый приступ мимолетной потери сознания в виде эпилептического эквивалента: внезапно потерял сознание, не падал, судорог не было. Спустя 1—2 минуты приходил в сознание и продолжал прерванную работу. Такие малые приступы обычно случались в домашней обстановке, редко на службе. Начало своей болезни больной связывает с тяжелыми жизненными условиями. В дальнейшем в течение года такие эквиваленты наблюдались 2—3 раза.

1925 г. в октябре м-це после увольнения со службы произошел первый типичный эпилептический припадок. В 1926 г. припадки стали учащаться, случилась также на службе, вследствие чего в 1927 г. принужден был перейти на инвалидность, т. к. по словам больного в иные дни бывало до 8—10 припадков и он принужден был лежать в кровати по несколько дней. За большими приступами шли обычно приступы *petits mals* и большею частью в ночное время. Время года и погода на припадки не влияли. Долго принимал люминал, чередуя с *bromida*, но улучшения не замечал.

10/I-29 г. назначен эпилептоль. До 17/I припадков не было. В ночь на 18/I во время сна был легкий эпилептический припадок. До 29/I припадков не было. Голова не болит. Ввиду временного отсутствия эпилептоля снова назначен с 10/II-29 г. люминал, по 0,12 на прием. 18/II, 19/II, 20/II по приступу. 2/III и 3/III по 1 припадку небольшой длительности характера. С 4/III снова начал принимать эпилептоль. 24/III-29 г. вечером припадок небольшой интенсивности, длился

5 минут, после уснул. 25/III-29 г. приступ головокружения без потери сознания. По 11/IV-29 г. припадков не было. Самочувствие удовлетворительное. Продолжает получать эпилептоль. 24/IV слабый припадок, 12/V припадков не было, 24/V припадков не было, 2/IV припадков не было.

Наиболее наглядно проявилось действие эпилептоля в следующем случае, протекавшем с самого начала в довольно тяжелой форме.

Ав. Борис, студент, 29 лет. Первые эпилептические припадки появились в периоде полового созревания. С самого начала припадки носили довольно тяжелый характер с прикусыванием языка, мочеиспусканием. Один раз имел случай падение больного на горячую плиту, в результате чего получились значительные ожоги правой кисти. Лечился много, принимал bromida, люминал, заметного улучшения не замечал. Бывали периоды настоящего status epileptic., когда окружающие опасались за жизнь больного. Память, умственные способности не пострадали, успешно продолжает заниматься в ВУЗ'е. Со стороны Ц. Н. С. органических отклонений не обнаружено, реакция Вассермана в крови отрицательная. Не пьет и не курит. Родители здоровы.

С 22/II дан эпилептоль. Приемы люминала прекращены. 14/II сильный эпилептический припадок. 15/II. Два припадка: один ночью, второй утром. 17/II эпилептический припадок. До 25/III припадков не было. В ночь на 26/III небольшой эпилептический припадок. Продолжает принимать эпилептоль. 11/IV припадков не было. Самочувствие удовлетворительное. 13/IV небольшой эпилептический припадок без прикусывания языка. Продолжает принимать эпилептоль. До 30/V припадков не было.

В этом случае довольно тяжело протекающей эпилепсии, где люминал еле-еле купировал тяжелые припадки, эпилептоль вполне наглядно проявил свое противосудорожное действие. Мы видели вначале усиление припадков, бурную реакцию, как результат прекращения приемов люминала, но в дальнейшем под влиянием эпилептоля эпилептические припадки стали реже повторяться, ослабли в своей интенсивности, а в последнее время почти не повторяются.

Почти все больные, принимавшие эпилептоль, отмечают отсутствие головной боли, состояния оглушенности, притупления памяти, что испытывали раньше при приемах люминала. Комбинированного лечения с люминалом мною не производилось, за исключением больного Дм-ва, когда из-за отсутствия эпилептоля на время снова был назначен люминал.

Произведенные наблюдения далеко еще не достаточны, чтобы признать epileptol specificum при эпилепсии, но они дают вполне одобряющие результаты. Дальнейшие наблюдения вполне разрешат этот вопрос, если будет предоставлена возможность изготавливать эпилептоль лабораторным способом в широких размерах, вполне достаточных для массового наблюдения.

Трудность получения сырого материала для изготовления эпилептоля на время остановили мои наблюдения над действием этого препарата при эпилепсии. Но ряд больных, которые 1—1½ года тому назад проделали курс лечения эпилептолем и у которых при последнем посещении (октябрь месяц 1930 г.) не было отмечено случаев эпилептических припадков или их эквивалентов (как наприм. Н. Ко-ва Дмит-ва), говорят в пользу эпилептоля, как наиболее действительного средства против эпилептических заболеваний. Ввиду отсутствия luminal'я в аптеках, особенно в последнее время, органы здравоохранения должны были бы обратить внимание на изготовление эпилептоля, для чего требуется, главным образом, как исходный сырой материал, муравьиная кислота и мочеви́на.