

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2015 Спецвыпуск



**ЭКСАЛИЕФ®: НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ
ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ**

От фенобарбитала к эсликарбазепину



Карлов Владимир Алексеевич

Заслуженный деятель науки РФ

Член-корреспондент РАМН

Доктор медицинских наук

**Профессор кафедры неврологии
ГБОУ ВПО «Московский государственный
медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова» Минздрава России**

Ветеран Великой Отечественной войны

Переходу от бромидов к фенобарбиталу (ФБ), как известно, помог счастливый случай. Но он не только возвестил о находке фактически первого фармацевтического средства с более или менее выраженным направленным действием устранения эпилептических припадков, но и выявил направление специальных исследований по созданию других препаратов на основе вариаций с кольцом барбитуровой кислоты. Так были созданы примидон, мисолин, гексамидин, фенитоин (дифенин), триметадион, этосуксимид (суксилеп), и в СССР – бензобарбитал (бензонал), а концу 60-х годов – карбамазепин (тегретол). Последний четко продемонстрировал более широкий спектр терапевтических возможностей противосудорожных препаратов – анксиолитическое и, в особенности, антальгическое, ранее только намечавшееся (фенитоин). Кстати, согласно рекомендации европейских экспертов по боли 2007 г., карбамазепин (КМЗ) и до сего времени остается средством первой линии выбора при невралгии тройничного нерва, средств второй линии нет, и при отсутствии стойкого эффекта от его применения средством выбора является хирургическое лечение. Все перечисленные средства объединял схожий механизм действия, а именно ингибирование ионного тока по натриевым каналам, что приводит

к стабилизации нейронной поляризации. В то же время стало ясно, что дальнейшие поиски противосудорожных препаратов (ПЭП) должны идти по линии создания структурно иных средств с другими механизмами действия. И здесь помог «Господин случай»: было обнаружено противосудорожное действие вальпроевой кислоты, которая уже много лет применялась как технический растворитель. Так начался второй этап разработки новых ПЭП.

Третий этап – создание ПЭП с иными механизмами действия, а именно – подавление глутаматергической трансмиссии, воздействуя на определенные субъединицы кальциевых каналов, либо ингибируя карбангидразу и т.д. В то же время в третьем периоде успешно продолжалась структурная и функциональная модификация «старых» ПЭП. В частности, достаточно «серьезный путь» прошел карбамазепин. В 1990 г. в Дании был впервые использован окскарбазепин – кетоаналог карбамазепина с другим, нежели КМЗ, действующим метаболитом – моногидроксидериватом и спектром патогенетического влияния большим, чем у КМЗ. После накопления 20-летнего опыта его использования он один был отнесен к классу «А» препаратов, эффективных при симптоматической парциальной эпилепсии у детей.

Эсликарбазепин явился результатом дальнейшей разработки карбамазепинов. Отметим еще раз следующие его клинические преимущества: в связи с оптимальным периодом полувыведения однократный прием в сутки, низкий риск аллергических побочных явлений, приемлемое сочетание с основными препаратами для лечения соматических коморбидных заболеваний, с одной стороны, и с ПЭП, метаболизирующимися в глюкорониды, с другой. В то же время в инструкции необоснованно занижен диапазон его клинических возможностей: если КМЗ десятки лет успешно используется в монотерапии симптоматической парциальной эпилепсии, то почему нельзя так же применить эсликарбазепин; если окскарбамазепин подходит для лечения детей с симптоматической парциальной эпилепсией по классу «А», то почему нельзя рекомендовать применение в подобной ситуации эсликарбазепина? Важной задачей представляется изучение возможных комбинаций с другими ПЭП в ситуациях, где эсликарбазепин проявил выраженный эффект, но полностью не избавил пациентов от припадков. Так как КМЗ относится к ПЭП с минимальным тератогенным риском, *ex utero* встанет подобный вопрос и в отношении эликарбазепина. И, наконец, поскольку основным коморбидным заболеванием при эпилепсии является депрессия, необходимо исследование терапевтического аспекта данной проблемы.