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

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2017 Том 9 №3

EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2017 Vol. 9 №3

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@igbis-1.ru. Copyright © 2017 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ «УЯЗВИМЫХ» ВОЗРАСТОВ – У ПОДРОСТКОВ И ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Воронкова К. В.¹, Ермоленко Н. А.², Лебедева Д. И.^{3,4}, Петрухин А. С.¹

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

² БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1» ДЗ Воронежской области, Воронеж

³ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень

⁴ ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр», Тюмень

Резюме

Заболеваемость эпилепсией наиболее высока у детей и у людей пожилого возраста (старше 60 лет). Примерно в 75% случаев первые приступы возникают до 16 лет, причем максимальная заболеваемость регистрируется до 10-летнего возраста [1]. Несомненно, актуальным является вопрос диагностики и лечения эпилепсий у «переходных» групп – подростков, а также людей пожилого возраста, поскольку это – и с психологической, и с физиологической точек зрения – наиболее «уязвимые» периоды жизни. Существуют определенные трудности диагностики и лечения эпилепсии у различных групп больных. В частности, у подростков часто отмечаются затруднения диагностики конкретной формы эпилепсии, то есть диагностируются «неуточненные» эпилепсии. В этой связи целесообразно назначение в основном только антиэпилептических препаратов широкого спектра действия. У пожилых пациентов чаще наблюдаются симптоматические формы эпилепсии в сочетании с разнообразной сопутствующей патологией. Поэтому с учетом особенностей фармакокинетики препаратов в организме пожилого пациента значительно ограничиваются возможности терапии эпилепсии у лиц пожилого возраста. В данном исследовании наблюдались 420 пациентов от трех до 79 лет с различными формами эпилепсии. Авторы исследования интересовались представленностью пациентов с «неуточненными» формами эпилепсии и терапевтические подходы к их лечению. В 17% случаев форму эпилепсии идентифицировать было невозможно. Наиболее часто в терапии использовались левитирацетам и вальпроат, после оптимизации терапии сокращалось число назначений карбамазепина. Также применялись топирамат, зонисамид, ламотриджин и лакосамид. Контроль приступов у пациентов с «неуточненными» формами эпилепсии при применении препаратов широкого спектра действия достигался в 75% случаев, что свидетельствовало о правильной тактике выбора терапии.

Ключевые слова

Эпилепсия, подростки, пожилые пациенты, антиэпилептическая терапия, принципы терапии.

Статья поступила: 18.07.2017 г.; в доработанном виде: 19.09.2017 г.; принята к печати: 09.10.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Воронкова К. В., Ермоленко Н. А., Лебедева Д. И., Петрухин А. С. Лечение эпилепсии «уязвимых» возрастов – у подростков и пожилых пациентов. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9 (3): 32-38. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.3.032-038.

TREATMENT OF EPILEPSY IN PATIENTS OF “VULNERABLE” AGE: THE ADOLESCENTS AND THE ELDERLY

Voronkova K. V.¹, Ermolenko N. A.², Lebedeva D. I.^{3,4}, Petrukhin A. S.¹

¹ Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Health Ministry of Russian Federation, Moscow

² Voronezh' Regional Children's Clinical Hospital №1, Voronezh

³ Tyumen State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Tyumen

⁴ Regional Treatment and Rehabilitation Center, Tyumen

Summary

The incidence of epilepsy is highest in children and in elderly people (over 60 years of age). In about 75% of cases, the first seizures occur before the age of 16 with the maximal occurrence observed before the age of 10 [1]. The problems of diagnosis and treatment of epilepsy in patients of the “transitional” age – adolescents, as well as elderly people – need more attention because these two groups go through the most vulnerable periods of their lives, both psychologically and physiologically. These problems should be approached in the way specific for each age group. For example, there are difficulties in diagnosing a particular form of epilepsy in adolescents; therefore the diagnoses of “unspecified epilepsies” are made. In these cases, the use of wide spectrum antiepileptic agents is recommended. In elderly patients, we often see symptomatic forms of epilepsy in combination with a number of concomitant disorders. Given the age-related changes in pharmacokinetics of antiepileptic drugs, the treatment options for the elderly are quite limited. Here, the medical records of 420 patients (from 3 to 79 years old) diagnosed with various forms of epilepsy were studied. We were interested in patients with “unspecified” forms of epilepsy and the treatments they received. In 17% of cases, the form of epilepsy could not be identified. Levetiracetam and valproate were used most often; as a result of the therapeutic optimization, the volume of carbamazepine-based therapy declined. Among other agents, topiramate, zonisamide, lamotrigine and lacosamide were also in use. In 75% of the studied cases, the treatment with broad-spectrum drugs allowed to control seizures in patients with “unspecified” forms of epilepsy, which indicated the correct choice of therapy.

Key words

Epilepsy, adolescents, elderly patients, antiepileptic therapy, therapeutic principles.

Received: 18.07.2017; **in the revised form:** 19.09.2017; **accepted:** 09.10.2017.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests and no need for financial disclosure regarding this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Voronkova K. V., Ermolenko N. A., Lebedeva D. I., Petrukhin A. S. Treatment of epilepsy in patients of “vulnerable” age: the adolescents and the elderly. Epilepsy and paroxysmal conditions. [*Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya*]. 2017; 9 (3): 32-38 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.3.032-038.

Corresponding author

Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997.

E-mail address: kiravoronkova@yandex.ru (Voronkova K. V.).

Введение

Эпилепсия представляет серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему, требующую не менее 14 млрд руб. в год затрат общественного здравоохранения. Лечение эпилепсии у детей – задача более сложная, чем лечение ее у взрослых, что связано с большим разнообразием форм эпилепсии и эпилептических синдромов [1]. Эффективная противозепилептическая фармакотерапия, улучшающая качество жизни пациентов, предупреждающая развитие ментальных нарушений, особенно у детей и подростков, снижающая необходимость ухода за больным со стороны родителей или опекунов, является приоритетной задачей здравоохранения.

Если говорить о детях, Aicardi J. (1994) [2], выделяет четыре периода по степени риска возникнове-

ния и клиническим проявлениям эпилепсии в процессе созревания мозга у детей и подростков: неонатальный период, период от трех месяцев до трех лет, период от трех лет до подросткового возраста и юношеский период. В целом половое созревание представляет собой переход к взрослому состоянию. А сам подростковый возраст отличают как повышенный риск дебюта ряда заболеваний, так и особенности их проявления. Это касается и форм эпилепсии. С позиции возраста пубертатный период можно рассматривать от 11 до 20 лет (Смирнов В. М., 1993) [3] с определенными гендерными особенностями: возрастной интервал у девочек составляет от 13-14 до 18 лет, у мальчиков – от 15-16 до 19-20 лет. Итак, оправданно называть «первым переходным периодом» вторую декаду жизни от 11 до 20 лет [4].

Подростковый и юношеский возраст характеризуются проявлением особых форм генетических эпилепсий, «досозреванием мозга» и угасанием таких форм, как роландическая эпилепсия и т.п. Существуют также формы симптоматических эпилепсий, дебютирующих в околоподростковом и подростковом возрастах: подострый склерозирующий панэнцефалит, эпилепсии с прогрессирующим миоклонусом и другие. Кроме форм, дебютирующих во второй декаде жизни, у подростков могут встречаться формы эпилепсии, персистирующие из детского возраста, или может отмечаться рецидив форм, которые «разрешились» в более раннем возрасте [1]. У девочек все формы эпилепсий могут приобретать черты катамениальности при появлении месячных в связи с гормональными изменениями. Еще необходимо отметить факт, что в целом эпилепсии, начавшиеся после детского возраста, в основном – пожизненно текущие и квалифицируются уже как «эпилепсии взрослых», если говорить, например, об идиопатических генерализованных эпилепсиях (ИГЭ). Поэтому и терапию нужно подбирать с учетом факта, как минимум, многолетнего ведения или пожизненного течения. Особенности ИГЭ являются и проблемы их диагностики. Это может быть следствием как особой речевой коммуникации подростков с окружающим миром, так и с тем, что зачастую на такие проявления болезни, как миоклонус или абсансы долгое время не обращают внимание. Кроме того, существуют проблемы так называемых «фокальных черт» ИГЭ. Не только фокальные формы эпилепсии могут «маскироваться» под генерализованные, но и идиопатические генерализованные эпилепсии в ряде клинических случаев имеют фокальные черты в кинематике приступов и на ЭЭГ [5]. Поэтому диагностика часто встречающихся в подростковом возрасте форм эпилепсии – ИГЭ – может быть неправильной в 90% случаев, а средняя задержка с постановкой диагноза может составлять 6,8-14,5 лет (Panayiotopoulos C.P., 2010) [6]. По данным ретроспективного исследования 71 пациента в возрасте от 5 до 18 лет с ИГЭ (Ермоленко Н.А. с соавт., 2012), ошибочная диагностика симптоматических и, вероятно, симптоматических эпилепсий отмечалась у 12,3% (n=9) пациентов в связи с фокальными чертами генерализованных эпилептических приступов и изменениями на ЭЭГ. Все пациенты были рефрактерны к назначенному карбамазепину. После перевода на антиэпилептическую терапию, применяемую для лечения ИГЭ, у всех пациентов наступила ремиссия [7].

Особенности диагностики и лечения эпилепсий в пубертатном возрасте, кроме обозначенных проблем, могут быть связаны и с нарушениями приверженности к терапии подростка. Особенно важным является факт переносимости антиэпилептической терапии. Гендерные аспекты терапии эпилепсии у подростков учитывают возможность негативного влияния на формирующуюся репродуктивную сферу

у девушек [8-10]. Такие социальные аспекты, как учеба и поиск своего жизненного пути с одной стороны, особенности формирующейся личности – с другой, могут приводить к тому, что при появлении побочных эффектов терапии, например, нейротоксических явлений, подросток начинает самостоятельно варьировать дозы принимаемой терапии в сторону снижения суточной дозировки, а иногда и вовсе бросать прием антиэпилептического препарата. Речь идет, прежде всего, о приеме препаратов с выраженными нейротоксическими эффектами – барбитуратов, бензодиазепинов и карбамазепинов [11]. Поэтому, несомненно, при лечении подростка необходимо отдавать предпочтение препаратам с лучшей переносимостью для повышения, в т.ч. и приверженности к терапии.

Приверженность к терапии может определять в целом качество жизни у пациентов с эпилепсией, принимающих АЭП годами [12]. Низкая приверженность влияет на учащение приступов, повышение травматизма, появление эпистатусов, нарушение высших психических функций, нарушение социального функционирования, и, в конечном итоге, смертности [13]. Причинами низкой приверженности к терапии у подростков могут быть: отсутствие коммуникации между врачом и пациентом и, как следствие, отсутствие взаимопонимания; низкий уровень интеллекта пациента и родственников; побочные эффекты терапии; нарушения памяти и внимания; аффективно-личностные расстройства; доступность лекарств и их стоимость; режим приема. При этом положительную роль могут играть мотивация подростков на будущее и поддержка близких и друзей.

Нарушения приверженности к терапии могут резко возрастать при передаче из детской сети во взрослую. В частности, из-за смены врача и отношения к подростку, а также из-за смены терапии в целом. По данным консультативного эпилептологического кабинета, в г. Воронеже с 2004 по 2012 г. наблюдались 2576 детей и подростков с эпилепсией. АЭП широкого спектра действия: вальпроаты и АЭП группы «новые» (леветирацетам, ламотриджин, топирамат) получали 89% детей и подростков с эпилепсией, а карбамазепин и «старые» АЭП, соответственно, 11% пациентов. Однако во взрослой противосудорожной службе Воронежской обл. при наблюдении 5675 пациентов с 2004 по 2012 г. соотношение приведенных АЭП значительно отличается. По данным Областного эпилептологического центра г. Воронежа, наиболее часто назначаемыми АЭП у взрослых пациентов, страдающих эпилепсией, являются карбамазепины и барбитураты (фенобарбитал и бензонал), которые получают 30 и 21% пациентов соответственно. На долю остальных АЭП приходится всего 49%. То есть речь идет о массовом изменении схем лечения при передаче подростков во взрослую сеть, что чревато срывами ремиссии у пациентов [14].

Известно, что для прогноза эффективности терапии эпилепсии наиболее значим эффект первой – стартовой терапии. Каждая последующая смена АЭП дает меньший прирост эффективности лечения [15]. В связи с этим возникает вопрос: какой АЭП лучший в первичной монотерапии? Не существует универсального противосудорожного препарата, одинаково эффективного при всех эпилептических синдромах. В последнее время в связи с возросшим пониманием проблемы «неклассифицированных» эпилепсий все чаще рекомендуется врачам отдавать предпочтение антиэпилептическим препаратам широкого спектра действия. S. Benbadis (2005) [16] отметил, что первично-генерализованные или неклассифицированные эпилепсии (которые составляют примерно 20% практики эпилептолога) должны лечиться пятью препаратами: вальпроовой кислотой, леветирацетамом, топираматом, ламотриджином и зонисамидом. Что касается лечения фокальных приступов, то рекомендации по их лечению хорошо известны. Но интересными представляются результаты мета-анализа новых АЭП, применимых для их лечения, итоги которого были подведены в 2011 г. В анализ было включено 70 рандомизированных клинических исследований, в которых наблюдались в общей сложности 14272 пациента, более двух лет принимавших антиэпилептические препараты: окскарбазепин, ламотриджин, топирамат, габапентин, прегабалин, леветирацетам, тиагабин, зонисамид, эсикарбазепин и лакосамид. Топирамат и леветирацетам по итогам анализа были расценены как наиболее эффективные АЭП, габапентин и тиагабин – наименее эффективные. Отмена АЭП чаще производилась у пациентов, получавших окскарбазепин и топирамат, реже – габапентин и леветирацетам. Таким образом, было показано, что лучшим профилем эффективности и переносимости обладает леветирацетам [17].

Как уже было сказано выше, при лечении подростковой эпилепсии необходимо принимать решение о назначении АЭП с учетом многих факторов. И наиболее частым назначением в нашей клинической практике у девушек-подростков становится леветирацетам по совокупности всех «за» и «против», у юношей – леветирацетам и вальпроовая кислота. Несомненно, в лекарственной палитре назначений присутствуют и другие АЭП широкого спектра действия (топирамат, зонисамид, перампанел, ламотриджин) и узкого спектра (модификации молекулы карбамазепина и лакосамид). В целом в настоящее время предпочтительно искать альтернативы применению карбамазепина в схемах лечения пациентов, поскольку карбамазепин – АЭП с наиболее выраженными межлекарственными взаимодействиями со всеми совместно назначаемыми с ним препаратами (не только АЭП). Кроме того, как обсуждалось выше, у него наиболее выражены нейротоксические побочные эффекты (что пациенты «чувствуют» в первую очередь). Наи-

более выражен кардиотоксический эффект: показано, что SUDEP (Sudden unexpected death in epilepsy – неожиданная внезапная смерть при эпилепсии) наиболее часто имеет связь как с неконтролируемой эпилепсией, так и с приемом карбамазепина. У карбамазепина также выражен спермотоксичный эффект и аггравация эпилепсии [5].

К сожалению, многочисленные факторы провокации могут дискредитировать назначение любых АЭП, особенно у подростков с юношеской миоклонической эпилепсией: депривация сна, алкоголь, фотосенсибиленность, эмоциональный стресс (позитивный – восторг или негативный – неоправданные ожидания), интеллектуальный (концентрация внимания, мышление, чтение, письмо), менструация, гипервентиляция и даже проприорецептивное раздражение. В целом же все подростки подвержены и недосыпанию, и приему алкоголя, и пропуску приема АЭП, что негативно влияет на качество их лечения.

Среди взрослых пациентов с эпилепсией особую группу представляет контингент пожилых больных. У пожилых пациентов (ПП) первичная заболеваемость эпилепсией в 2,5–3 раза выше, чем в других возрастных группах, включая детей и молодых взрослых. Это связано и с тем, что ПП имеют большее число факторов риска эпилептических приступов по сравнению с другими возрастными группами за счет сопутствующей церебральной и соматической патологии. У пожилых пациентов чаще других цереброваскулярных заболеваний отмечаются: хроническая ишемия мозга и последствия острых нарушений мозгового кровообращения. Интересен факт, что пациенты, у которых эпилептические приступы развились в пожилом возрасте, имеют повышенный риск развития инсульта [18]. Необходимо подчеркнуть сложности диагностики пароксизмальных расстройств эпилептического и неэпилептического генеза у ПП, поскольку у них преобладают фокальные компоненты приступов (автоматизмы, атипичные абсансы, речевой арест, односторонние приступы с развитием постприступного паралича Тодда и др.), которые могут расцениваться практическими врачами как состояния неэпилептического генеза, например, как психомоторное возбуждение, корковые и полушарные инфаркты. Особую трудность диагностики вызывают бессудорожные формы эпилептического статуса [19,20]. С другой стороны, заболевания сердечно-сосудистой системы, эндокринная патология могут маскироваться под эпилептические приступы. При этом больным могут ошибочно назначаться противосудорожные препараты и врачи ошибочно делают заключение о фармакорезистентности приступов на фоне проводимой терапии. Поэтому рекомендуется проводить комплексное кардиологическое обследование, обследование эндокринной системы, видео-ЭЭГ-мониторинг с полиграфической регистрацией и другие дополнительные исследова-

ния. Не только соматическая патология, но также и деменция могут осложнять диагностику и наблюдение пожилого пациента с пароксизмальными расстройствами, включая эпилепсию.

Трудности фармакотерапии эпилепсии у ПП связаны с возрастными физиологическими изменениями организма с нарушением абсорбции лекарств, со специфической фармакокинетикой и измененной чувствительностью к АЭП. У ПП отмечаются изменения в следующих сферах: связывание АЭП белками плазмы, метаболизм в печени, активности ферментов, почечной экскреции.

В целом основные принципы лечения эпилепсии у ПП остаются стандартными для фокальной эпилепсии. Основные принципы лечения ПП сформулировал А.И. Федин, 2015 г. [22]: ПП требуются более низкие дозы АЭП; профили побочных эффектов различны у пожилых в сравнении со средней возрастной группой; при лечении больных эпилепсией в пожилом возрасте особенно должны учитываться взаимодействия АЭП между собой и с другими лекарствами при наличии соматических заболеваний; среди базисных препаратов наиболее распространены взаимодействия у карбамазепина и фенитоина, в меньшей степени – у вальпроата. Международными экспертами в настоящее время карбамазепин не рекомендован как препарат 1-й линии у пациентов старше 60 лет [21]. А.И. Фединым (2015) сформулированы ошибки ведения ПП, что согласуется с современными мировыми данными [21]. Зачастую производится назначение блокаторов натриевых каналов – карбамазепина и его модифицированных молекул (обычно в стационарах в дебюте эпилепсии после перенесенной сосудистой катастрофы или на фоне хронической ишемии головного мозга) ПП с кардиопатологией, с другими соматическими заболеваниями, что может приводить даже к развитию угрозы жизни. Также может резко снижаться качество жизни в целом, ведь нейротоксические эффекты, которые в большинстве случаев практически сразу обнаруживают карбамазепин и его производные, ощущаются ПП особенно остро. Например, может усиливаться уже имеющаяся атаксия, что вкупе с диплопией приводит даже к падениям и травмам. Седация и сонливость, которая может развиваться практически с первых дней приема обсуждаемых АЭП, может ошибочно приниматься за иные состояния. Ну, и важный аспект, который необходимо затронуть в части обсуждения применения карбамазепина – это межлекарственные взаимодействия. Ведь карбамазепин может значительно ускорять метаболизм совместно назначаемых с ним препаратов (не только АЭП, но и препаратов других групп), что приводит к снижению их концентрации в крови и декомпенсации сопутствующей патологии. В целом же, важно подбирать АЭП, исходя из имеющихся соматических проблем ПП, а также профилактически учитывая, например, риск развития остеопороза или сердечно-сосудистой патологии

в данном возрасте и не назначать АЭП, потенцирующие данные состояния. Следует подбирать ПЭП, которые не ухудшают когнитивные функции, зачастую итак сниженные у ПП [21]. К таким препаратам относятся леветирацетам, бриварацетам, вальпроаты, ламотриджин, габапентин, лакозамид.

Собственные данные

Ранее мы приводили краткий анализ собственных данных курации 141 пациента, наблюдавшихся с 2010 по 2015 г. Среди них преобладали взрослые пациенты (включая также и пожилых пациентов), однако наблюдались и дети (преимущественно, подросткового возраста). У 80% пациентов была установлена форма эпилепсии. У 20% пациентов форма эпилепсии установлена не была. Однако подтверждение диагноза «эпилепсия», как такового, требовало немедленного назначения антиэпилептической терапии. В подобных случаях, как сказано выше, препараты с узким спектром действия не должны назначаться и нами отдавались предпочтения препаратам широкого спектра действия. После оптимизации терапии пациентам описываемой группы в палитре назначений преобладали леветирацетам и вальпроаты в комбинациях с лакозамидом, ламотриджином, карбамазепином (у части больных были произведены его замены на препараты группы «новые АЭП» в связи с неэффективностью, нейротоксическими, кардиотоксическими и другими побочными эффектами) и другими АЭП. В целом нами применялись все зарегистрированные на территории РФ АЭП. Необходимо отметить, что подавляющему большинству подростков и пожилых пациентов назначался леветирацетам. Полный контроль над приступами в описываемой группе пациентов с эпилепсией достигнут в 48% случаев.

В другом нашем исследовании с 2010 по 2017 г. наблюдались 420 пациентов от трех до 79 лет с различными формами эпилепсии. Нас интересовала представленность пациентов с недифференцированными (неустановленными) формами эпилепсии и терапевтические подходы к их лечению. У 67% пациентов из описываемой группы наблюдались симптоматические фокальные эпилепсии, у 8% были диагностированы идиопатические генерализованные эпилепсии и у 8% – другие установленные формы эпилепсии (роландические эпилепсии, ESES и другие). В 17% случаев форму эпилепсии идентифицировать было невозможно. Это происходило как по причине недообследованности обращавшихся пациентов, так и в связи с наличием в кинематике приступов и в результатах электроэнцефалографического обследования черт, характерных для различных групп форм эпилепсии. Тем не менее, терапия назначалась или подвергалась оптимизации. Наиболее часто в терапии эпилепсии этих пациентов использовались леветирацетам и вальпроат, после оптимизации терапии снижалось число назначений карбамазепина. Также

применялись топирамат, зонисамид, ламотриджин и лакосамид. Контроль приступов у пациентов с неустановленными формами эпилепсии при применении препаратов широкого спектра действия достигался в 75% случаев, что свидетельствовало о правильной тактике выбора терапии.

Отдельно необходимо остановиться на проблеме применения дженериков. Недопустимым является переключения между препаратами различных фирм производителей, особенно при лечении пациентов таких «уязвимых» возрастных групп как подростки и ПП. Однако допустимыми являются ситуации, когда моно- или комбинированная терапия эпилепсии начинается с назначения качественного дженерического препарата, когда применение оригинального препарата затруднено и пациент «фиксируется» на одном производителе в случае достижения положительного эффекта и хорошей переносимости АЭП. В случаях, когда лечение пациента начинается с дженерического препарата, врач должен быть уверен в стабильности поступления этого АЭП в аптечную сеть и его доступности в любое время лечения. Например, препарат леветирацетам (Леветинол), производимый на территории Российской Федерации вполне удовлетворяет данному условию. Кроме того, препарат производится по всем канонам GMP (надлежащая практика производства) в дозировках 250, 500 и 1000 мг (таблетки) и раствор для внутреннего применения 100 мг/мл. Назначается леветирацетам в монотерапии при лечении парциальных приступов с вторичной генерализацией или без у взрослых и подростков старше 16 лет с вновь диагностированной эпилепсией; в составе комплексной

терапии парциальных приступов с вторичной генерализацией или без у взрослых и детей старше 6 лет (в форме раствора – с 1 месяца), страдающих эпилепсией; миоклонических судорог у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих юношеской миоклонической эпилепсией; первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) приступов у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих ИГЭ.

Заключение

Терапия эпилепсии начинается при установленном диагнозе «эпилепсия», даже без точной верификации формы. По данным мировой статистики, в клинической практике эксперта в области эпилептологии около 20% случаев – это диагнозы эпилепсии без уточнения формы. Однако диагноз может уточняться со временем. Современными подходами к лечению эпилепсии являются: дихотомический (если возможно определить тип приступов) и индивидуальный (по форме эпилепсии и при отсутствии установленной формы эпилепсии). При дихотомическом назначении терапии очень приблизительно можно сказать, что фокальные приступы лечатся препаратами «узкого» и «широкого» спектра действия, а генерализованные – в основном «широкого». Также некоторые формы имеют свой индивидуальный подход. Например, синдром Ландау-Клеффнера не является ни очаговой, ни генерализованной формой эпилепсии. Такие формы эпилепсии, а также «неклассифицированные» формы лечатся АЭП «широкого» спектра, что дает наилучшие результаты в лечении этого заболевания.

Литература:

- Петрухин А. С. Эпилептология детского возраста. М. 2000; 622 с.
- Aicardi J. Epilepsy in children. New York 1994; 555 p.
- Смирнов В. М. Особенности физиологии у детей. М. 1993.
- Обреимова Н. И., Петрухин А. С. Основы анатомии, физиологии и гигиены детей и подростков. М. 2007; 384 с.
- Воронкова К. В., Холин А. А., Пылаева О. А., Ахмедов Т. М., Петрухин А. С. Идиопатические генерализованные эпилепсии: современный взгляд. Фокальные черты идиопатических генерализованных эпилепсий. Эпилепсия. Меди.ру. 2010; 1: 3-8.
- Panayiotopoulos C. P. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Springer. 2010; 654 p.
- Ермоленко Н. А., Бучнева И. А., Ермаков А. Ю., Воронкова К. В., Захарова Е. И., Калинин Т. А. Фокальные характеристики в клинике и ЭЭГ у детей с идиопатической генерализованной формой эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им С. С. Корсакова. 2012; 6 (2): 12-17.
- Genton P. et al. Valproic acid. Adverse effect in Antiepileptic Drugs. Fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2002; 837-851.
- Morrell MJ, Montouris GD. Reproductive disturbances in patients with epilepsy. Cleve Clin J Med. 2004 Feb; 71 (2): 19-24.
- Isojarvi J. I., Tapanainen J. S. Valproate, hyperandrogenism, and polycystic ovaries: a report of 3 cases. Arch Neurol. 2000 Jul; 57(7): 1064-8.
- Воронкова К. В., Петрухин А. С., Пылаева О. А., Холин А. С. Рациональная антиэпилептическая фармакология. Руководство для врачей. М. 2008; 192 с.
- Sauro K. M., Perucca E. Developing clinical practice guidelines for epilepsy: A report from the ILAE Epilepsy Guidelines Working Group. Epilepsia. 2015 Dec; 56 (12): 1859-69.
- Malek N. et al. A review of medication adherence in people with epilepsy. Acta Neurol Scand. 2017; 135: 507-515.
- Ермоленко Н. А., Бучнева И. А. Выбор первичной антиэпилептической терапии у подростков. Эпилепсия. Меди.ру. 2013; 2 (10): 3-8.
- Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug. Epilepsia. 2001; 42: 1255-60.
- Benbadis S. R. The management of idiopathic generalized epilepsies. Acta Neurologica Scandinavica. 2005; 112: 63-67.
- Vaz-Carneiro A. et al. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2011; 52 (7): 1528-1167.
- Hendry J. Seizure onset after age 60 years associated with increased risk of stroke. Lancet. 2004; 363: 1184-1186.
- Карлов В. А. Эпилептический статус. Автореф.... докт. дисс. М. 1969.
- Карлов В. А. Судорожный и бессудорожный эпилептический статус. М. 2007; 81.
- Benbadis Selim R. et al. Epilepsy and Seizures Treatment & Management. 2016.
- Федин А. И. Сосудистая эпилепсия. Эпилепсия. Меди.ру. М. 2015; 3 (18): 2-6.

References:

- Petrukhin A. S. Epileptology of childhood [Epileptologiya detskogo vozrasta (in Russian)]. Moscow. 2000; 622 s.
- Aicardi J. Epilepsy in children. New York 1994; 555 p.
- Smirnov V. M. Features of physiology in children [Osobennosti fiziologii u detei (in Russian)]. Moscow. 1993.
- Obreimova N. I., Petrukhin A. S. Fundamentals of anatomy, physiology and hygiene of children and adolescents [Osnovy anatomii, fiziologii i gigieny detei i podrostkov (in Russian)]. Moscow. 2007; 384 s.
- Voronkova K. V., Kholin A. A., Pylaeva O. A., Akhmedov T. M., Petrukhin A. S. Epilepsiya. Medi.ru (in Russian). 2010; 1: 3-8.
- Panayiotopoulos C. P. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Springer. 2010; 654 p.
- Ermolenko N. A., Buchneva I. A., Ermakov A. Yu., Voronkova K. V., Zakharova E. I., Kalinkina T. A. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im S. S. Korsakova (in Russian). 2012; 6 (2): 12-17.
- Genton P. et al. Valproic acid. Adverse effect in Antiepileptic Drugs. Fifth edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2002; 837-851.
- Morrell MJ, Montouris GD. Reproductive disturbances in patients with epilepsy. Cleve Clin J Med. 2004 Feb; 71 (2): 19-24.
- Isojarvi J. I., Tapanainen J. S. Valproate, hyperandrogenism, and polycystic ovaries: a report of 3 cases. Arch Neurol. 2000 Jul; 57(7): 1064-8.
- Voronkova K. V., Petrukhin A. S., Pylaeva O. A., Kholin A. S. Rational antiepileptic pharmacology. A guide for doctors [Ratsional'naya antiepilepticheskaya farmakologiya. Rukovodstvo dlya vrachei (in Russian)]. Moscow. 2008; 192 s.
- Sauro K. M., Perucca E. Developing clinical practice guidelines for epilepsy: A report from the ILAE Epilepsy Guidelines Working Group. Epilepsia. 2015 Dec; 56 (12): 1859-69.
- Malek N. et al. A review of medication adherence in people with epilepsy. Acta Neurol Scand. 2017; 135: 507-515.
- Ermolenko N. A. Buchneva I. A. Epilepsiya. Medi.ru (in Russian). 2013; 2 (10): 3-8.
- Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug. Epilepsia. 2001; 42: 1255-60.
- Benbadis S. R. The management of idiopathic generalized epilepsies. Acta Neurologica Scandinavica. 2005; 112: 63-67.
- Vaz-Carneiro A. et al. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. Epilepsia. 2011; 52 (7): 1528-1167.
- Hendry J. Seizure onset after age 60 years associated with increased risk of stroke. Lancet. 2004; 363: 1184-1186.
- Karlov V. A. Epileptic status. Avtoref MD. diss [Epilepticheskii status. Avtoref dokt. diss. (in Russian)]. Moscow. 1969.
- Karlov V. A. Convulsive and non-convulsive status epilepticus [Sudorozhnyi i bessudorozhnyi epilepticheskii status (in Russian)]. Moscow. 2007; 81.
- Benbadis Selim R. et al. Epilepsy and Seizures Treatment & Management. 2016.
- Fedin A. I. Epilepsiya. Medi.ru (in Russian). 2015; 3 (18): 2-6.

Сведения об авторах:

Воронкова Кира Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неврологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: kiravoronkova@yandex.ru.

Ермоленко Наталья Александровна – д.м.н., главный детский невролог Воронежской области, заведующий неврологическим отделением № 2 БУЗ ВО «ВОДКБ №1». Адрес: ул. Бурденко, д. 1, г. Воронеж, Россия, 394024. E-mail: naermolenko@yandex.ru.

Лебедева Джинна Ивановна – к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической и профилактической медицины института НПР ФГБОУ УВО ТГМУ. Адрес: ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, Россия, 625023; главный врач ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр». Адрес: ул. Щорса, д. 11/2, Тюмень, Россия, 625048. E-mail: j.lebedeva1965@mail.ru.

Петрухин Андрей Сергеевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: epineuro@yandex.ru.

About the authors:

Voronkova Kira Vladimirovna – MD, Professor of neurology, the Pirogov Russian National Research Medical University. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: kiravoronkova@yandex.ru.

Ermolenko Natalia Alexandrovna – MD, Chief pediatric neurologist, the region of Voronezh, Head of the Department of neurology, Voronezh Regional Children's Clinical Hospital №1. Address: ul. Burdenko, 1, Voronezh, Russia, 394024. E-mail: naermolenko@yandex.ru.

Lebedeva Dzhinna Ivanovna – PhD, Associate professor at the Department of outpatient and preventive medicine, the Tyumen State Medical University. Address: ul. Odesskaja, 54, Tyuman, Russia, 625023; Chief Physician at the Regional Treatment and Rehabilitation Center of Tyumen. Address: ul. Shchorsa, 11/2, Tyuman, Russia, 625048. E-mail: j.lebedeva1965@mail.ru.

Petrukhin Andrey Sergeevich – MD, PhD, Professor of neurology, neurosurgery and medical genetics, the Pirogov Russian National Research Medical University. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: epineuro@yandex.ru.