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

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Том 10 №2

EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2018 Vol. 10 №2

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 © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Современный выбор антиэпилептической терапии: этапы и рекомендации

Воронкова К. В.^{1,2}, Никитин А. Э.², Рудакова И. Г.³, Власов П. Н.⁴,
Бурд С. Г.¹, Лебедева А. В.^{1,5}, Авакян Г. Н.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва
(ул. Островитянова, 1, Москва 117997, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Центральная клиническая больница Российской академии наук»
(ул. Фотиевой, 10, Москва 119333, Россия)

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»
(ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского) (ул. Щепкина, 61/2, 129110 Москва, Россия)

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Делегатская, 20-1,
Москва 127473, Россия)

⁵ Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации
здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»
(«НИИОЗММ ДЗМ») (ул. Шарикоподшипниковская, д. 9, Москва 115088, Россия)

Резюме

В настоящее время рекомендации по лечению заболеваний разрабатываются с позиции доказательной медицины. Практическому врачу предлагаются на выбор различные препараты с определенными уровнями доказательности их эффективности и известной переносимостью. Для практического врача иногда становится проблемой сам выбор оптимального препарата из предложенного списка лекарств. Поэтому важным является не только предоставить полную информацию по всем возможным вариантам лечения пациента, с эпилепсией, то есть список антиэпилептических препаратов (АЭП), применимых для лечения той или иной формы эпилепсии и типов приступов, но также и обсуждение понятной схемы («ключ») терапии, с помощью которой врач сможет сделать наиболее оптимальный индивидуальный выбор АЭП для пациента и оценить перспективу на будущее при необходимости поиска новых стратегий лечения. Такой подход, а не метод «проб и ошибок», когда эффективность препарата и его безопасность оценивается в процессе приема препарата, позволяет добиваться максимального эффекта лечения эпилепсии.

Ключевые слова

Антиэпилептическая терапия, рекомендации, эпилепсия, метод выбора.

Статья поступила: 12.04.2018 г.; в доработанном виде: 18.05.2018 г.; принята к печати: 15.06.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Воронкова К. В., Никитин А. Э., Рудакова И. Г., Власов П. Н., Бурд С. Г., Лебедева А. В., Авакян Г. Н. Современный выбор антиэпилептической терапии: этапы и рекомендации. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (2): 74-81. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.074-081.

Today's choice of antiepileptic therapy: stages and recommendations

Voronkova K. V.^{1,2}, Nikitin A. E.², Rudakova I. G.³, Vlasov P. N.⁴, Burd S. G.¹, Lebedeva A. V.¹, Avakyan G. N.¹

¹ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

² Central clinical hospital of the Russian Academy of Sciences (10 Fotievoi Str., Moscow 119333, Russia)

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI) (61/2 Shchepkina Str., 129110 Moscow, Russia)

⁴ A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (20-1 Delegatskaya str., Moscow 127473, Russia)

⁵ Scientific Research Institute of Healthcare and Medical Management of the Moscow City Health Department (9 Sharikopodshipnikovskaya, Moscow 115088, Russia)

Summary

At present, treatment recommendations are developed considering the principles of evidence-based medicine. General practitioners (GP) are offered a choice of different medications with the known characteristics of efficacy and tolerance. For a GP, the right choice of the optimal drug from the proposed list may become a problem. Therefore, it is important not only to provide complete information on all treatment options for a patient with epilepsy, but also discuss a scheme of the proposed therapy ("key") so to guide a GP through the treatment options and assess the possibility of alternative treatment strategies. Contrary to the trial and error method, when the drug efficacy and safety is assessed during the treatment, the proposed optimized approach allows for achieving a maximal therapeutic effect in patients with epilepsy.

Keywords

Antiepileptic therapy, recommendations, epilepsy, method of choice.

Received: 12.04.2018; **in the revised form:** 18.05.2018; **accepted:** 15.06.2018.

Conflict of interests

The authors declare about the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Voronkova K. V., Nikitin A. E., Rudakova I. G., Vlasov P. N., Burd S. G., Lebedeva A. V., Avakyan G. N. Today's choice of antiepileptic therapy: stages and recommendations. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2018; 10 (2): 74-81. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.074-081. (in Russian).

Corresponding author

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

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

Эпилепсия – наиболее частое серьезное заболевание головного мозга (распространенность в популяции – 0,3-2%). Конец XX – начало XXI в. ознаменовались небывалым прогрессом в фармакотерапии эпилепсии. Было синтезировано, поступило на фармацевтический рынок и внедрено в клиническую практику значительное число АЭП, большая часть из которых зарегистрированы в России [1]. В. А. Карлов характеризует появление новых АЭП как «лавинообразное нарастание препаратов для лечения эпилепсии на фармацевтическом рынке» и пишет о том, что имеется необходимость в обсуждении подходов к лечению с учетом появления новых АЭП [2]. Многие препараты имеют схожие показания, механизм действия и фармакокинетику, в связи с этим

необходимо обсуждать методологию выбора АЭП из всего разнообразия препаратов для лечения эпилепсии у конкретного больного.

Несмотря на всю многофакторность и этиопатогенетические нюансы этого хронического заболевания, люди с эпилепсией – это наиболее перспективная группа неврологических больных с возможностью в большинстве случаев достигать ремиссии и сохранять высокое качество жизни. Вопросы качества жизни пациентов с эпилепсией изучаются во всем мире, им уделяется особое внимание и в нашей стране [3]. Основой лечения эпилепсии является медикаментозная терапия [2]. Л. Р. Зенков указывал, что частота ремиссии при правильном лечении составляет 60-90% [1]. По данным М. Brodie и Р. Kwan (2002), достижение кли-

нической ремиссии возможно у 60-70% людей с эпилепсией [4]. Однако в России, где 85% пациентов получают противозепилептическую терапию, процент ремиссий в среднем по популяциям колеблется в пределах 3-10% [1]. Примерно схожие данные по состоянию дел в России в прошлом десятилетии приводят А.Б. Гехт с соавт. (2010), которые сообщают о том, что уровень ремиссии в нашей стране составляет 8,8% [5]. Очевидно, что приведенная неутешительная статистика обусловлена врачебными ошибками и, прежде всего, неправильным выбором АЭП, что приводит не только к неэффективности лечения, но и к утяжелению течения заболевания [6].

По наблюдению А.С. Петрухина, через 1-2 года после достижения клинической ремиссии пациент с эпилепсией ничем не отличается по качеству жизни от любого здорового человека [7]. Однако до сих пор существует ошибочное мнение, будто «контролировать приступы у пациентов с эпилепсией невозможно, особенно, если заболевание наблюдается у взрослого». По различным причинам многим пациентам врачи продолжают назначать старые (неэффективные) схемы лечения без попыток улучшить ситуацию. И, к сожалению, зачастую перспективный пациент не реализует возможность иметь ремиссию и достойное качество жизни, что приводит к различным социальным и психологическим проблемам «ухода в тень».

В целом основная цель работы врача-эпилептолога — не только добиться надежного многолетнего контроля приступов у человека с хроническим заболеванием головного мозга, но и обеспечить высокое качество жизни с социальной активностью, не отличающееся от людей без эпилепсии. Решение этой непростой задачи сопряжено с поиском баланса между эффективностью и безопасностью АЭП в соотношении с индивидуальными особенностями физического и психического здоровья, особенностями образа жизни и социального статуса пациента. На каждом этапе лечения эпилепсии — старта антиэпилептической терапии; определения подходящего препарата или формирования рациональной комбинации; хирургических вмешательств в отдельных случаях; отмены терапии — врач в содружестве с пациентом должен маневрировать между разнообразными особенностями здоровья и жизни каждого конкретного человека.

Необходимо отметить, что существует группа пациентов, у которых по объективным причинам, не связанным с особенностями терапии, эпилепсия проявляется некурабельными или плохо контролируруемыми приступами, либо извращенным ответом на лечение. Однако в современных условиях непрерывно и динамично меняющихся возможностей медикаментозной и инвазивной терапии эпилепсии важно помнить, что некурабельность стала понятием относительным, существующим на момент оценки состояния больного и относящимся к конкретной стратегии лечения [8].

Установлено, что для прогноза эффективности лечения эпилепсии наиболее значим эффект адекватной стартовой терапии, при которой, по данным М. Brodie и Р. Kwan (2001), полный надежный контроль приступов достигается в 47% случаев [9]. Неадекватное, часто в связи с ошибочной диагностикой типов приступов и формы эпилепсии, назначение АЭП, кроме низкой эффективности, может быть сопряжено с парадоксальным учащением приступов, их утяжелением или появлением новых типов приступов — аггравацией эпилепсии, которая по сути является одним из видов неблагоприятных ятрогенных побочных реакций АЭП. Вместе с тем, даже при правильном выборе АЭП, определенным потенциалом аггравации приступов в той или иной степени обладает практически каждый АЭП, однако в клинической практике с максимальной частотой этот феномен встречается при применении карбамазепина [10,11]. Процесс утяжеления эпилепсии нередко ассоциирован с формированием резистентности к лечению и ухудшениями когнитивных и психических функций, а также социального функционирования пациента. Об аггравации эпилепсии необходимо помнить и не пренебрегать сообщением пациента об ухудшении самочувствия, что может быть спровоцировано АЭП. Оценка происходящего должна производиться по дневнику приступов, которые пациент отмечает либо в электронном виде, либо на бумажном носителе. Дневник, который ведет пациент — это основной документ, объективно отражающий ситуацию. То есть для успешного результата необходимы не только усилия врача, но и также работа самого пациента. Непременное условие, без которого успех лечения эпилепсии невозможен — это наличие единой команды «врач-пациент» и его семья (близкие) [2].

Одним из факторов работы команды «врач-пациент», повышающих качество лечения, является приверженность к терапии. Комплаентность определяет у пациентов, принимающих АЭП годами, стабильность достигнутого успеха в лечении эпилепсии [12]. Низкая комплаентность к терапии приводит к учащению приступов вплоть до появления эпилептических статусов, повышению травматизма, нарушению высших психических функций, нарушению социального функционирования, и, в конечном итоге, к повышению смертности [13].

В целом врач должен стремиться к достижению ремиссии, то есть состоянию полного отсутствия приступов. По современному определению Международной Противозепилептической Лиги (ILAE), это состояние может быть определено при отсутствии приступов в течение как минимум 12 мес. [14]. Если достижение ремиссии по каким-либо причинам невозможно, следует стремиться к купированию наиболее тяжелых и травматичных приступов, что на данном этапе лечения принесет облегчение пациенту и его близким. Приступы с высоким риском травматизма могут быть различными и соответственно подбор те-

Рисунок 1. Схема последовательности анализируемых врачом вводных данных.

Figure 1. Sequence of the input data to be analyzed by a general practitioner.

рапии должен быть оперативным и включать в основном препараты широкого спектра действия.

Важнейшим стратегическим направлением в лечении эпилепсии является ретенция – удержание достигнутой ремиссии. В этот период существует риск рецидива эпилепсии (срыв ремиссии), сопряженный в большинстве случаев с ятрогенными причинами, наиболее частыми из которых являются погрешности приема препаратов (низкий комплаенс) и переключение между различными препаратами в рамках одного международного непатентованного названия или вообще на АЭП другой химической группы.

Популяционные исследования Р. Kwan с соавт. (2004) показали, что у 30–40% пациентов ремиссия не возникнет даже на фоне адекватно подобранной терапии, однако число приступов может быть значительно сокращено [15]. Несмотря на все попытки подбора АЭП 10% пациентов практически «не отвечают» на лечение. К сожалению, в реальной клинической практике плохие результаты терапии нередко в своей основе имеют ошибки, допускаемые в процессе лечения. Спектр основных проблем назначения антиэпилептических препаратов включает в себя: отсутствие стратегии лечения, стереотипность назначений и ограниченность выбора АЭП, отсутствие понятных схем и алгоритмов лечения эпилепсии, краткосрочность врачебного приема, экономические ограничения и другие. Ярким примером стереотипности назначений АЭП является недифференцированное назначение карбамазепина и его производных, независимо от формы эпилепсии и типа приступов, что коррелирует с низкой частотой достижения ремиссии. Напротив, доказанным является факт корреляции с высоким уровнем ремиссии назначения АЭП широкого спектра [1].

Предлагаемый алгоритм назначения АЭП, описываемый в настоящей статье, представляет возможность оптимизации выбора АЭП у взрослых пациентов по упрощенной схеме в зависимости от пола, возраста, типов приступов, этапа терапии и сопутствующих заболеваний (рис. 1).

Лечение фокальных приступов у взрослых пациентов со структурно-метаболическими синдромами фокальной эпилепсии традиционно осуществляется назначением следующих АЭП:

- В стартовой монотерапии: карбамазепин, леветирацетам, зонисамид, топирамат, вальпроевая кислота, ламотриджин, окскарбазепин, эсикарбазепин, лакосамид, фенобарбитал.

- В политерапии: карбамазепин, леветирацетам, зонисамид, топирамат, вальпроевая кислота, ламотриджин, окскарбазепин, эсикарбазепин, лакосамид, бриварацетам, перампанел, габапентин, прегабалин, фенобарбитал, клоназепам, фенитоин [16–21].

Здесь и далее при создании схем комбинированной терапии следует учитывать возможность и особенности фармакокинетических и фармакодинамических межлекарственных взаимодействий, избегая создания комбинаций с потенциалом низкого или чрезмерного накопления АЭП в плазме крови или комбинаций с потенциалом клинически значимых побочных эффектов. Особое внимание следует уделять комбинациям АЭП с индукторами (карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал) или ингибиторами (вальпроевая кислота) ферментного метаболизма. В некоторых ситуациях такие сочетания все же возможны, но под контролем побочных эффектов и плазменных концентраций АЭП. В политерапии следует избегать комбинаций АЭП с однонаправленными механизмами действия, приводящих к суммации побочных эффектов, но не клинической эффективности.

Ограничения. При выборе АЭП принимаются во внимание результаты электроэнцефалографического исследования. При наличии на ЭЭГ феномена вторичной билатеральной синхронизации следует избегать назначения карбамазепина и других АЭП – блокаторов потенциалзависимых натриевых каналов, обладающих потенциалом ухудшения течения эпилепсии вследствие аггравации приступов.

Изолированные генерализованные судорожные или тонико-клонические приступы (ГСП) представляют собой сложную клиническую проблему. Во-первых, эти приступы не являются привилегией какой-то конкретной формы эпилепсии. Во-вторых, они могут быть не изолированными, а сочетаться с абсансами и/или миоклонусом, которые часто остаются незамеченными пациентами и их близкими. Поэтому необдуманное назначение пациентам с ГСП карбамазепина может быть опасным и привести к значительному утяжелению эпилепсии по механизму аггравации в случае сочетания ГСП с абсансами и/или миоклонусом.

В лечении ГСП применяются следующие препараты:

- В стартовой монотерапии: ламотриджин, топирамат, вальпроевая кислота, леветирацетам, зонисамид.

Таблица 1. Основные ограничения к применению антиэpileптических препаратов (АЭП).

Table 1. Major limitations of using antiepileptic drugs (AED).

Сопутствующие и/или коморбидные эпилепсии расстройства / Concomitant and/or comorbid disorders	АЭП, не рекомендуемые к применению / AED not recommended for use
Нарушение сердечной проводимости / Cardiac conduction disorder	Карбамазепин, окскарбазепин, эслицарбазепин, лакосамид / Carbamazepine, oxcarbazepine, eslicarbazepine, lacosamide
Бронхит, бронхиальная астма / Bronchitis, bronchial asthma	Клоназепам / Clonazepam
Мочекаменная болезнь / Urolithiasis	Топирамат, зонисамид / Topiramate, zonisamide
Заболевания печени, поджелудочной железы / Liver, pancreas diseases	Вальпроат, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал / Valproate, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital
Заболевания крови, в т.ч. гемофилия, подготовка к оперативным вмешательствам, сосудистые мальформации / Hematological diseases, incl. hemophilia, pre-surgical interventions, vascular malformations	Вальпроевая кислота, карбамазепин, фенитоин, фено- барбитал / Valproic acid, carbamazepine, phenytoin, phenobarbital
Склонность к аллергии / Disposition to allergy	Карбамазепин, ламотриджин / Carbamazepine, lamotrigine
Избыточная масса тела / Excess body weight	Вальпроевая кислота, габапентин, прегабалин, перампан- нел / Valproic acid, gabapentin, pregabalin, perampanel
Низкий индекс массы тела / Low body mass index	Топирамат, зонисамид / Topiramate, zonisamide
Выпадение волос, гирсутизм / Hair loss, hirsutism	Вальпроевая кислота, фенитоин / Valproic acid, phenytoin
Акне / Acne	Вальпроевая кислота, фенобарбитал / Valproic acid, phenobarbital
Остеопороз / Osteoporosis	Карбамазепин, вальпроат, фенитоин, фенобарбитал, примидон / Carbamazepine, valproate, phenytoin, phenobarbital, primidone
Психотические расстройства, текущие и в анамнезе / Psychotic disorders, current and past	Леветирацетам, перампанел; с осторожностью топирамат, зонисамид / Levetiracetam, perampanel; topiramate with caution, zonisamide
Когнитивные нарушения, в т.ч. в пожилом возрасте / Cognitive impairment, incl. old age – related	Топирамат, зонисамид, фенобарбитал, клоназепам / Topiramate, zonisamide, phenobarbital, clonazepam
Нарушения сперматогенеза / Disturbance of spermatogenesis	Карбамазепин, вальпроаты, фенобарбитал / Carbamazepine, valproates, phenobarbital
Отеки, сердечная недостаточность / Edema, heart failure	Карбамазепин, окскарбазепин, эслицарбазепин, габапентин, прегабалин / Carbamazepine, oxcarbazepine, eslicarbazepine, gabapentin, pregabalin

- В политерапии: ламотриджин, окскарбазепин, топирамат, вальпроевая кислота, леветирацетам, перампанел, фенобарбитал, клоназепам, фенитоин [16-21].

Лечение миоклонических приступов также имеет свои особенности.

В лечении миоклонических приступов (эпилептических синдромов, включающих миоклонические приступы) используются следующие препараты:

- В монотерапии: вальпроат, топирамат, зонисамид, ламотриджин (с осторожностью, так как возможна аггравация миоклонических приступов), леветирацетам (показание не зарегистрировано в РФ).
- В политерапии: вальпроат, топирамат, леветирацетам, зонисамид, клоназепам, ламотриджин (с осторожностью).
- К применению запрещены: окскарбазепин, эслицарбазепин, габапентин, фенитоин, прегабалин. Ограничения чаще связаны с высоким риском аггравации, иногда – с потенциальной неэффективностью [16-21].

В лечении абсансов применяются следующие препараты:

- В монотерапии: вальпроат, этосуксимид, ламотриджин.
- В политерапии: леветирацетам, зонисамид, топирамат, вальпроат, этосуксимид, ламотриджин.
- К применению запрещены: окскарбазепин, эслицарбазепин, габапентин, фенитоин, прегабалин [16-21].

Важную категорию пациентов, с точки зрения выбора противосеизмической терапии, представляют собой больные с неуточненной эпилепсией. В статье Авакяна Г.Н. с соавт. (2017) подробно рассмотрены вопросы терминологии и классификации таковых [22]. По данным ILAE, у 1/3 пациентов отмечается эпилепсия неуточненная, которая может быть констатирована, если врач не располагает достаточной информацией, позволяющей точно установить форму эпилепсии и тип приступов: отсутствуют результаты обследования или они ненадлежащего качества, отсутствует полное описание клинической ситуации, результаты

обследований объективно противоречивы. На практике чаще всего такая эпилепсия диагностируется как «криптогенная фокальная», что в целом даже не соответствует современной номенклатуре. Во избежание непредсказуемых негативных последствий в этом случае необходимо отдавать предпочтение выбору исключительно АЭП широкого спектра действия.

При недифференцированных формах эпилепсии могут применяться следующие препараты:

- В монотерапии: левитирацетам, зонисамид, топирамат, вальпроовая кислота, ламотриджин.
- В политерапии: левитирацетам, зонисамид, топирамат, вальпроовая кислота, ламотриджин, перампанел, бриварацетам, бензодиазепины [23,24].
- К применению запрещены: АЭП с узким терапевтическим диапазоном (карбамазепин, окскарбазепин, фенитоин, эсикарбазепин, лакозамид).

В любом случае неблагоприятными сочетаниями являются: фенитоин с вальпроатами и карбамазепином с ламотриджином. В целом же нежелательно сочетать АЭП с одинаковым механизмом действия [21,25].

В некоторых ситуациях (наличие частых травматических приступов, необходимость быстрого введения терапевтической дозы АЭП при замене препарата, например, вследствие аллергических реакций) требуется достаточно высокая скорость титрации, ввиду чего не следует рассматривать в качестве АЭП выбора препараты с длительным титрованием терапевтических доз: топирамат, ламотриджин, зонисамид и перампанел.

В связи с высоким риском тератогенного эффекта с осторожностью назначаются: вальпроаты, фено-

барбитал, фенитоин, карбамазепин, топирамат, клоназепам, примидон [26,27].

При выборе АЭП у людей старше 60 лет необходимо учитывать возрастзависимые риски, связанные с развитием сопутствующих заболеваний и необходимостью их постоянного, как правило, лечения. У этой категории пациентов преимущественно назначаются: левитирацетам, ламотриджин, лакозамид, габапентин, вальпроат (при отсутствии избыточной массы тела), зонисамид и топирамат (при отсутствии когнитивных нарушений и низкого индекса массы тела и почечно-каменной болезни). В связи с сердечно-сосудистыми рисками не рекомендуется использование блокаторов натриевых каналов. Необходимо осторожное применение АЭП – индукторов ферментного метаболизма, снижающих эффективность сопутствующей терапии [23,28].

Завершая краткий обзор практических подходов к лечению эпилепсии, необходимо рассмотреть основные ограничения к применению АЭП в связи с наличием сопутствующих заболеваний у пациента с эпилепсией [20] (табл. 1).

Несомненно, круг вопросов по проблеме общих подходов к лечению эпилепсии широк. В данной публикации рассмотрены некоторые опорные практические аспекты лечения эпилепсии в виде алгоритма подбора противоэпилептической терапии, которые могут помочь врачу в выборе тактики лечения заболевания в соответствии с современными возможностями. Необходимо использовать все новейшие диагностические подходы, включая современную классификацию эпилепсии [22] и лечебные возможности для достижения максимального результата у конкретного пациента.

Литература:

1. Зенков Л.Р. Место вальпроатов в современном лечении эпилепсии. Неврологический журнал. 2002; 7: 31-33.
2. Карлов В.А. Лечение эпилепсии. Глава в монографии «Эпилепсия». СПб. 2010; 701-749.
3. Карлов В.А., Иноземцева О.С. Качество жизни у взрослых больных с криптогенной формой эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2016; 116 (9): 57-60.
4. Brodie M.J., Kwan P. Staged approach to epilepsy management. Neurology. 2002; 58 (5): 2-8.
5. Guekht A.B., Hauser W, Milchakova L, Churillina Y, Shpak A, Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. Epilepsy Research. 2010; 92: 209-218.
6. Зенков Л.Р. Противосудорожная терапия может утяжелять течение эпилепсии. Неврологический журнал. 2007; 12 (3): 8-13.
7. Воронкова К.В., Петрухин А.С. Проблемы в лечении пациентов с эпилепсией и их решение. Эпилепсия. 2015; 2 (17): 3-8.
8. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей. М. 2010; 718 с.
9. Kwan P., Brodie M.J. Effectiveness of first antiepileptic drug. Epilepsia. 2001; 42: 1255-60.
10. Sazgar M., Bourgeois B.F. Aggravation of epilepsy by antiepileptic drugs. Pediatr Neurol. 2005; 33 (4): 227-234.
11. Perucca E. et al. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. Epilepsia. 1998; 39 (1): 5-17.
12. 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.
13. Malek N. et al. A review of medication adherence in people with epilepsy. Acta Neurol Scand. 2017; 135: 507-515.
14. Kwan P. et al. Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia. 2010; 51 (6): 1069-77.
15. Kwan P. et al. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004; 75: 1376-81.
16. Карлов В.А. и соавт. Алгоритмы моно- и политерапии в клинической эпилептологии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 6 (1): 109-114; 2016; 7 (2): 120-129.
17. Томсон Т. и соавт. Обновленный обзор данных по эффективности противоэпилептических препаратов в качестве стартовой монотерапии при эпилептических приступах и сидромах, разработанный Международной Лигой по Борьбе с Эпилепсией. Эпилепсия. 2013; 54 (3): 551-563.
18. Мухин К.Ю. и соавт. Основные принципы лечения эпилепсии. Алгоритм выбора антиэпилептических препаратов. Русский журнал детской неврологии. 2014; 9 (4): 30-39.
19. Panayiotopoulos C.P. A clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. 2010; 654.
20. Воронкова К.В., Петрухин А.С. и соавт. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. Руководство для врачей. 2008; 192 с.

21. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г. Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии Международной противозептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9 (1): 6-25. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025.
22. Benbadis S. R. et al. Epilepsy and Seizures Treatment & Management. 2016; 22.
23. Воронкова К.В. и соавт. Лечение эпилепсии «уязвимых» возрастов – у подростков и пожилых пациентов. Журнал Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2017; 9 (3): 32-37. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.3.032-038.
24. Рудакова И.Г. Рациональный подход к комбинированной терапии фокальной эпилепсии. Журнал Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014; 6 (4): 62-64.
25. Власов П.Н., Карлов В.А., Петрухин В.А. Эпилепсия и беременность: современная терапевтическая тактика. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2013; 1: 13-17.
26. Авакян Г.Н., Власов П.Н., Жидкова И.А., Карлов В.А., Лебедева А.В., Михаловска-Карлова Е.П., Рудакова И.Г. Заключение Совета экспертов по применению вальпроатов у пациенток с эпилепсией. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. Эпилепсия. 2015; Спецвыпуск №1: 63-64.
27. Федин А.И. Сосудистая эпилепсия. Эпилепсия. 2015; 3 (18): 2-6.
10. Szazgar M., Bourgeois B. F. Aggravation of epilepsy by antiepileptic drugs. *Pediatr Neurol.* 2005; 33 (4): 227-234.
11. Perucca E. et al. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia.* 1998; 39 (1): 5-17.
12. 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.
13. Malek N. et al. A review of medication adherence in people with epilepsy. *Acta Neurol Scand.* 2017; 135: 507-515.
14. Kwan P. et al. Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* 2010; 51 (6): 1069-77.
15. Kwan P. et al. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2004; 75: 1376-81.
16. Karlov V. A. et al. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova.* 2016; 6 (1): 109-114; 2016; 7 (2): 120-129.
17. Tomson T. et al. *Epilepsia.* 2013; 54 (3): 551-563.
18. Muhin K. Yu. et al. *Russkij zhurnal detskoy nevrologii* (in Russian). 2014; 9 (4): 30-39.
19. Panayiotopoulos C. P. A clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. 2010; 654.
20. Voronkova K. V., Petruhin A. S. et al. Rational antiepileptic pharmacotherapy. A guide for doctors [*Racional'naya antiepilepticheskaya farmakoterapiya. Rukovodstvo dlya vrachej* (in Russian)]. 2008; 192 s.
21. Avakyan G. N., Blinov D. V., Lebedeva A. V., Burd S. G. Avakyan G. G. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions* (in Russian). 2017; 9 (1): 6-25. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025.
22. Benbadis S. R. et al. Epilepsy and Seizures Treatment & Management. 2016; 22.
23. Voronkova K. V. et al. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions* (in Russian). 2017; 9 (3): 32-37. DOI: 10.17749/2077-8333.2017.9.3.032-038.
24. Rudakova I. G. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions* (in Russian). 2014; 6 (4): 62-64.
25. Vlasov P. N., Karlov V. A., Petruhin V. A. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psihosomatika* (in Russian). 2013; 1: 13-17.
26. Avakyan G. N., Vlasov P. N., Zhidkova I. A., Karlov V. A., Lebedeva A. V., Mihalovska-Karlova E. P., Rudakova I. G. *Epilepsiya* (in Russian). 2015; special issue №1: 63-64.
27. Fedin A. I. *Sosudistaya epilepsiya. Epilepsiya.* 2015; 3 (18): 2-6.

References:

1. Zenkov L. R. *Nevrologicheskij zhurnal* (in Russian). 2002; 7: 31-33.
2. Karlov V. A. Treatment of epilepsy. Chapter in the monograph "Epilepsy" [*Lechenie epilepsii. Glava v monografii "Epilepsiya"* (in Russian)]. SPb. 2010; 701-749.
3. Karlov V. A., Inozemceva O. S. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova* (in Russian). 2016; 116 (9): 57-60.
4. Brodie M. J., Kwan P. Staged approach to epilepsy management. *Neurology.* 2002; 58 (5): 2-8.
5. Guekht A. B., Hauser W, Milchakova L, Churillina Y, Shpak A, Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Research.* 2010; 92: 209-218.
6. Zenkov L. R. *Nevrologicheskij zhurnal* (in Russian). 2007; 12 (3): 8-13.
7. Voronkova K. V., Petruhin A. S. Problemy v lechenii pacientov s epilepsiej i ih reshenie. *Epilepsiya.* 2015; 2 (17): 3-8.
8. Karlov V. A. Epilepsy in children and adult women and men: a guide for doctors [*Epilepsiya u detej i vzroslykh zhenshchin i muzhchin: rukovodstvo dlya vrachej* (in Russian)]. Moscow. 2010; 718 s.
9. Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug. *Epilepsia.* 2001; 42: 1255-60.

Сведения об авторах:

Воронкова Кира Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неврологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. E-mail: kiravoronkova@yandex.ru.

Никитин Алексей Эдуардович – д.м.н., профессор, главный врач ЦКБ РАН. E-mail: ckb@ckbran.ru.

Рудакова Ирина Геннадьевна – д.м.н., профессор ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского». E-mail: i.g.rudakova@yandex.ru.

Власов Павел Николаевич – д.м.н., профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России. E-mail: vpn_neuro@mail.ru.

Бурд Сергей Георгиевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ. E-mail: burds@yandex.ru.

Лебедева Анна Валерьяновна – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова; «НИИОЗММ ДЗМ». E-mail: av_lebedeva@mail.ru.

Авакян Гагик Норайрович – д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова. E-mail: gavakyan@yandex.ru.

About the authors:

Voronkova Kira Vladimirovna – MD, Professor of Neurology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: kiravoronkova@yandex.ru.

Nikitin Aleksei Eduardovich – MD, Professor, Chief Physician, Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences. E-mail: ckb@ckbran.ru.

Rudakova Irina Gennadievna – MD, Professor, Moscow Regional Research and Clinical Institute. E-mail: i.g.rudakova@yandex.ru.

Vlasov Pavel Nikolaevich – MD, Professor of Neurology, Faculty of Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: vpn_neuro@mail.ru.

Burd Sergey Georgievich – MD, Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: burds@yandex.ru.

Lebedeva Anna Valeryanovna – MD, Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Medicine, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Scientific Research Institute of Healthcare and Medical Management of the Moscow City Health Department. E-mail: av_lebedeva@mail.ru.

Avakyan Gagik Norairovich – MD, Honored Scientist of Russia, Professor, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russia, 117997. E-mail: gavakyan@yandex.ru.