

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

Российская Противозпилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2014 Спецвыпуск



Лечение пациентов
с неконтролируемой эпилепсией.
Мы можем сделать больше?

Эпидемиология эпилепсии и оптимизация медикаментозной терапии фокальных эпилепсий



Авакян Гагик Норайрович

*Доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО
РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва*

*Заслуженный деятель науки
Российской Федерации*

*Председатель
Российской Противозепилептической Лиги*

Эпилепсия – это хроническое, неинфекционное заболевание нервной системы, одно из наиболее распространенных заболеваний в мире, которым страдают дети и подростки, взрослые и пожилые; мужчины и женщины [1,2,3,4]. Это не только большая медицинская, но и социально-значимая проблема – по данным ВОЗ [5], эпилепсией страдают около 50 млн человек, или 0,5-1% населения мира. Тогда же, в 2001 г., экспертами ВОЗ было указано, что примерно 2,5 млн новых случаев диагностируется каждый год в мире [5]. Таким образом, к настоящему времени не менее 75 млн человек в мире страдают эпилепсией.

По данным Международной Лиги по Борьбе с Эпилепсией (International League Against Epilepsy, ILAE) [8], в мире диагноз эпилепсии имеют 65 млн человек, из которых 400-450 тыс. человек проживают в РФ [9].

Эпидемиологическое исследование эпилепсии осложнено тем фактом, что большинство больных эпилепсией, особенно в начале заболевания, не имеют активных клинических проявлений и могут ничем не выделяться из общей популяции населения в межприступный период. Так, в течение 20 лет с момента установления исходного диагноза приблизительно 75% больных эпилепсией испытывают период ремиссии, который характеризуется, по меньшей мере, пятью последовательными годами без приступов [10,11].

В 2010 г. были опубликованы результаты крупномасштабного исследования, проведенного в 16 субъектах Российской Федерации в 2000-2010 гг. [12]. Был использован единый протокол, разработанный в соответствии с руководством по проведению эпидемиологических исследований эпилепсии Международной Лигой по Борьбе с Эпилепсией (ILAE) в 1993 г. Стандартизированное значение распространенности эпилепсии составило 2,92 человека на 1000 населения. Распространенность эпилепсии в европейских исследованиях у взрослых составляют 5,3-6,3 на 1000 [13]. К сожалению, разочаровывающими были и результаты лечения эпилепсии: приступы отсутствовали только у 14,93% пациентов, приступы с частотой от 1 до 12 в год наблюдались у 44,9%, более 12

приступов в год отмечалось у 40,2% пациентов. При этом 14,17% пациентов не получали противозипелитическую терапию, 51,57% пациентов получали 1 ПЭП, 34,26% – терапию двумя и более лекарственными препаратами. Наиболее часто назначаемые препаратами были карбамазепин, фенобарбитал и препараты вальпроевой кислоты. Менее 5% пациентов получали новые противозипелитические препараты (ПЭП). Во многих случаях препараты назначались в дозах, ниже терапевтических.

Согласно официальной статистике Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2012 г. (Росминздрав, 2012) общая распространенность эпилепсии составляет 243 больных на 100 тыс. человек, а общее количество зарегистрированных больных эпилепсией в России составило 347 304 чел., из которых 35% – дети до 18 лет. На протяжении 2005-2012 гг. больные эпилепсией в среднем составляли 0,2% населения России. Тем не менее, распространенность заболевания в Москве – одна из наиболее низких в России – 143 больных на 100 тыс. чел. Распространенность в России варьирует от 123 больных (Пензенская обл.) до 728 больных на 100 тыс. чел. (Республика Саха, Якутия).

Таким образом, в России существует значительная гиподиагностика эпилепсии – от 60 до 900 тыс. больных. Согласно ВОЗ, отсутствие должной информации об эпидемиологических характеристиках эпилепсии во многих странах связано с существенными недостатками организации медицинской помощи. Это может быть обусловлено различными факторами: 1) плохой обеспеченностью медицинских центров современным диагностическим оборудованием (например, КТ, МРТ, видео-ЭЭГ), что приводит к недостаточному определению этиологии эпилепсии и отрицательно сказывается на эффективности лечения; 2) социальными причинами, которые заставляют пациентов не обращаться за медицинской помощью; 3) незнанием медиками современной классификации эпилепсии, вследствие чего в статистику эпилепсии не входят такие часто выставляемые диагнозы, как «эпилептиформный синдром», «судорожный синдром», которые не употребляются ни в одной стране мира, кроме России, а, по сути, являются тем же заболеванием – эпилепсией и др. [14,15].

Лечение резистентных эпилепсий

Нерешенные вопросы и новые возможности купирования парциальных приступов.

Более 75% больных эпилепсией в мире не получают адекватного лечения. При этом эпилепсия – одно из немногих хронических заболеваний, при котором достижение ремиссии возможно в 60-75% случаев грамотного лечения [16].

Согласно решению Комиссии Международной лиги по борьбе с эпилепсией: «В качестве «резистентной» условно принимается форма эпилепсии, при которой неэффективны препараты первого ряда (карбамазе-

пин, вальпроаты) в максимально переносимых дозах при монотерапии или дуотерапии либо комбинации одного из них с противосудорожным препаратом нового поколения (ламотриджин, топирамат, тиагабин и др.)» [17].

Возможными причинами фармакорезистентности эпилепсии являются: 1) неправильно установленный диагноз эпилепсии (по данным Johannessen S.I., Ben-Menachem E. [18], у 20% пациентов, поступающих в центры по лечению эпилепсии с труднокурабельными эпилептическими приступами, в дальнейшем были диагностированы «псевдоэпилептические» приступы); 2) неправильный выбор противозипелитических препаратов (ПЭП) в зависимости от эпилептического синдрома; 3) неправильное выполнение назначений врача (пациент не принимает назначенный препарат); 4) в основе эпилепсии – тяжелое прогрессирующее заболевание мозга; 5) сочетание эпилепсии с наркоманией или алкогольной зависимостью и др. [19].

Во время тридцатилетнего периода, последовавшего за открытием фенитоина, были разработаны другие, так называемые ПЭП «старого поколения», в т.ч. бензодиазепины, примидон, этосуксимид, иминостильбены (карбамазепин), а также препараты вальпроевой кислоты. В последние два десятилетия появилось новое поколение ПЭП. В результате врачам, лечащим эпилепсию, в настоящее время предоставлен выбор более чем из 20 ПЭП. Столь обширный фармакологический арсенал имеет как положительные, так и отрицательные стороны. Значимым преимуществом является возможность выбора ПЭП исходя из индивидуальных потребностей пациента. С другой стороны, неудобством является значительный объем знаний, необходимый врачу для оптимального использования этих препаратов. Существует риск назначения ПЭП по несоответствующим показаниям или выбор неверного режима дозирования, что может привести к тяжким последствиям.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении эпилепсии в последние годы, не менее чем у 30% пациентов не удается добиться полного прекращения приступов на фоне противозипелитической терапии [21].

В этой связи необходима разработка ПЭП с возможностями воздействия на новые патогенетические звенья – «мишени» эпилептической системы.

Заключение

Основными направлениями научных исследований в области эпилептологии должны быть: проведение широкомасштабных эпидемиологических исследований в России с определением фармакорезистентных форм заболевания, внедрение современных методов диагностики и разработка оптимальных подходов к рациональной терапии, совершенствования алгоритмов оказания медицинской помощи и широкое внедрение существующих стандартов лечения больных эпилепсией.

Первоочередными задачами современного этапа являются организационные мероприятия терапии эпилепсий и эпилептических синдромов – повышение доступности и повсеместное внедрение новых противосудорожных препаратов с инновационными механизмами действия на «мишени» патологической эпилептической системы; применение новых ПЭП, не только в качестве дополнительной терапии фармакорезистентных эпилепсий, но возможно более быстрый переход на новые формы препаратов на самых ранних этапах неэффективного лечения базисными ПЭП, включая случаи «псевдорезистентности».

Литература:

1. Гусев Е.И., Бурд Г.С. Эпилепсия: Ламиктал в лечении больных эпилепсией. М., 1994.
2. Wolf P. Praxisbuch Epilepsien. Diagnostik, Behandlung, Rehabilitation – Kohlhammer, Stuttgart. 2003; 394 s.
3. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Изд. «Медицина». 2010. –720с.
4. Hauser W.F., The descriptive epidemiology of epilepsy. Epilepsy: translational, clinical and social aspects. Moscow. 2013. 83-117.
5. World Health Organization. International Classification of Functioning Disability and Health. 2001.
6. Aicardi J. Epilepsy in children: Second Edition. Raven Press, New York, 1994. P. 555.
7. Wolf P. Determinants of outcome in child-hood epilepsy. Acta neurol. Scand. 2005; 112 (182).
8. ILAE. Rational polytherapy of focal epilepsies. Based on the ILAE class. 201.
9. Мизинова М.А., Мильчакова Л.Е., Лебедева А.В., Ковалева И.Ю.,

- Павлов И.А., Гехт А.Б. Стигматизация и социальная адаптация больных эпилепсией. Приложение к Журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2011; 5 (2): 58-65.
10. Броди М. Течение и рациональная терапии эпилепсии. В кн.: Международная конференция «Эпилепсия – медико-социальные аспекты, диагностика и лечение». М. 22 апреля 2004; 62-73.
 11. Shafer S.Q., Hauser W.A., Annegers J.F., Klaus D.W. EEG and other early predictors of epilepsy remission: a community study. Epilepsia. 1988; 29: 590-600.
 12. Guekht A., Hauser W.A., Milchakova L., Churillina Y., Shpak A., Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. Epilepsy Res. 2010 Dec; 92 (2-3): 209-18.
 13. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. Eur J Neurol. 2005 Apr; 12 (4): 245-53. The epidemiology of epilepsy in Europe a systematic review.
 14. Мухин А.Ю., Петрухин А.С. Эпилепсия: основные принципы диагностики и лечения эпилепсии. http://www.nevromed.ru/epi/epi_muh.htm
 15. Авакян Г.Н., Воронина Т.А., Хромых Е.А. Эпилепсии. Патогенез. Патогенетическая терапия. Пособие для врачей. М. 2007; 148.
 16. Kwan P., Sander J.W. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2004; 75.
 17. Cram L., Dulac O., Frey H. Commission on antiepileptic drugs of the International League Against Epilepsy Guidelines for antiepileptic drug trials in children. 1994.
 18. Johannessen S.I., Ben-Menachem E. Management of Focal-Onset Seizures. An Update on Drug Treatment. Drugs. 2006; 66 (13): 1701-1725.
 19. 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; 51:1069-77.
 20. Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B. et al. ILAE Subcommittee on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. Epilepsia. 2013 Mar; 54 (3): 551-63.
 21. Kwan P., Brodie M.J. Refractory epilepsy: mechanisms and solutions. Expert Rev Neurother. 2006; 6 (3): 397-406.

Клинический случай 1

Власов Павел Николаевич

Доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, Москва

Консультант ГБУЗ МО МОНИАГ, Москва

Член правления и экспертного совета Российской противосудорожной лиги

Член Европейской Академии эпилепсии

Больная Н., 39 лет. Диагноз: «фармакорезистентная криптогенная фокальная эпилепсия с простыми, сложными парциальными и вторично генерализованными судорожными приступами бодрствования высокой частоты без изменения личности». Мать троих детей. Заболела в 2002 г. Свое заболевание связывает с сотрясением головного мозга, которое перенесла за несколько месяцев до дебюта заболевания. Постоянно наблюдалась эпилептологом по

месту жительства. Получала терапию топираматом (300 мг/сут.), карбамазепином (1200 мг/сут.) и вальпроатом (1000 мг/сут.), на фоне приема которых регистрировались простые парциальные, сложные парциальные и вторично генерализованные судорожные приступы (ВГСР) с частотой до 5-6 в день и 8-10 в месяц. Больной был назначен перампанел (в рамках клинического исследования). Уже на стадии титрации дозы перампанела (со второй недели) приступы прекратились и за период более полутора лет не регистрировались. Побочных эффектов зарегистрировано не было. Пациентке был отменен вальпроат и топирамат, продолжала прием пролонгированного карбамазепина 1200 мг/сут. и перампанела 8 мг/сут. Пациентка полностью социализировалась: если при первичном обращении на кафедру ее сопровождали родственники, она была заторможена, не уверена в себе, со страдальческим выражением лица, то в последующем производила впечатление совершенно здорового человека и выполняла домашнюю работу. После завершения исследования приняла решение о рождении 4-го ребенка (приходила на осмотр при сроке беременности 32-33 нед.).