

Власов П.Н.

Кафедра нервных болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия
127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Фокальные эпилепсии: выбор противоэпилептических препаратов у взрослых в поликлинических условиях

В статье отражен взгляд автора на выбор противоэпилептического препарата в практической работе невролога/эпилептолога поликлиники в современных условиях. Рассмотрены возможные клинические ситуации и терапевтическая тактика в зависимости от эффективности проводимой терапии, методы переключения на другие противоэпилептические препараты при неэффективности предшествующей/первой монотерапии. Приведены основные международные и российские рекомендации с учетом типа эпилептического припадка/формы эпилепсии/эпилептического синдрома. Показано, что вальпроевая кислота (ВК), которая имеет почти полувековую историю эффективного клинического применения, в настоящее время остается препаратом первой группы выбора в лечении недифференцированных, криптогенных и симптоматических фокальных эпилепсий у пациентов разных возрастных групп. Такие свойства ВК, как эффективность в отношении различных типов припадков и форм эпилепсии, хорошая переносимость, минимальный риск аггравации, высокий процент удержания на монотерапии, наличие разнообразных лекарственных форм, в том числе оригинального препарата пролонгированного действия (депакин хроно, депакин хроносфера) и формы для внутривенного введения, благоприятный фармакокинетический и фармакодинамический профиль, делают её незаменимой на современном этапе развития эпилептологии.

Ключевые слова: эпилепсия у взрослых; криптогенная эпилепсия; симптоматическая эпилепсия; противоэпилептические препараты; терапия эпилепсии; эффективность терапии; вальпроевая кислота; депакин хроно; депакин хроносфера.

Контакты: Павел Николаевич Власов; vpn_neuro@mail.ru

Для ссылки: Власов П.Н. Фокальные эпилепсии: выбор противоэпилептических препаратов у взрослых в поликлинических условиях. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016;(спецвыпуск 1):4–10.

Partial epilepsies: Choice of antiepileptic drugs in adults in the outpatient setting Vlasov P.N.

Department of Nervous System Diseases, Faculty of General Medicine, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry,
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
20, Delegatskaya St., Build. 1, Moscow 127473

The paper depicts the author's view on how a neurologist/epileptologist chooses an antiepileptic drug in his practice under present-day conditions. It considers possible clinical situations and therapeutic tactics in relation to the efficiency of performed therapy, as well as methods for switching to other antiepileptic drugs if the previous/first monotherapy is ineffective. The author gives main international and Russian guidelines in terms of the type of epileptic seizure/form of epilepsy/epilepsy syndrome. Despite its almost semicentennial history of effective clinical application, valproate is shown to be now a first-line choice drug for the therapy of undifferentiated, cryptogenic, and symptomatic partial epilepsies in patients of different age groups. The properties of valproate, such as efficacy against different types of seizures and forms of epilepsy, good tolerability, minimal aggravation risk, high monotherapy retention rates, various dosage forms, including the brand-name extended-release drug Depakine chrono or Depakine chronosphere and its intravenous formulation, favorable pharmacokinetic and pharmacodynamics profiles, make it indispensable at the present developmental stage of epileptology.

Keywords: adult epilepsy; cryptogenic epilepsy; symptomatic epilepsy; antiepileptic drugs; epilepsy therapy; therapeutic efficiency; valproate; Depakine chrono; Depakine chronosphere.

Contact: Pavel Nikolaevich Vlasov; vpn_neuro@mail.ru

For reference: Vlasov P.N. Partial epilepsies: Choice of antiepileptic drugs in adults in the outpatient setting. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2016; (Special Issue 1):4–10.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1S-4-10>

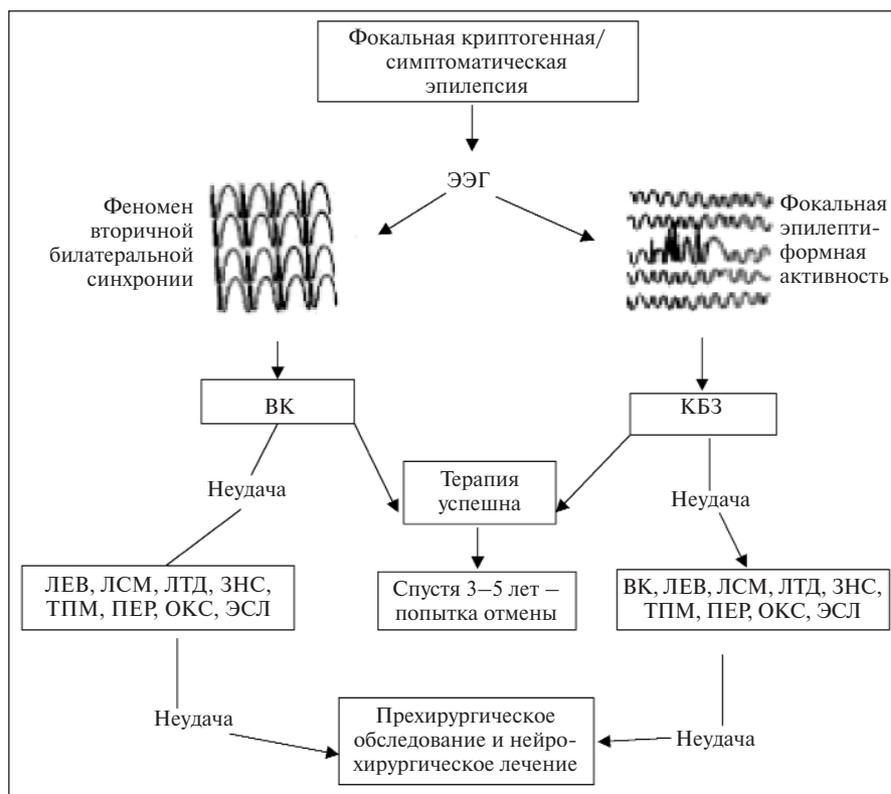
Основной целью комплексной терапии эпилепсии является достижение наивысшего качества жизни пациента [1], а эффективность лекарственной терапии эпилепсии зависит от целого ряда составляющих, и прежде всего от правильной

постановки диагноза и назначения противоэпилептического препарата (ПЭП), максимально эффективного при данной форме эпилепсии либо данных типах эпилептических припадков, а также от хорошей переносимости лечения.

Все остальные показатели (возраст, пол, сопутствующая патология, цена препарата и др.) вторичны, однако на определенных этапах лечения они должны быть приняты во внимание, а иногда их учитывают уже при первичном назначении ПЭП.

Фокальная криптогенная и симптоматическая формы в практике взрослого epileптолога занимают в структуре эпилепсий более 80%, а в связи с развитием и совершенствованием нейровизуализационных методов процент их выявления будет постоянно увеличиваться. По мнению ряда ведущих исследователей, число случаев генерализованных эпилепсий будет постоянно уменьшаться, однако для практической работы деление эпилепсии на фокальную и генерализованную вполне обоснованно [2–4].

Если рассматривать российские достижения последних лет в epileптологии, то они обусловлены организационными (epileптологические кабинеты, межкрупные отделения), образовательными (повышение квалификации на базе ведущих кафедр), техническими (доступность аппаратных и лабораторных методов обследования) и лекарственными (внедрение самых современных ПЭП практически одновременно с другими странами Европы и Америки) факторами [1, 5]. Однако на первичном приеме у невролога вследствие целого ряда причин (недостаточное обследование пациента, противоречивость клинических и инструментальных методов исследования), часто при отсутствии сомнений по основному диагнозу, врач не до конца может быть уверен даже в форме эпилепсии (фокальная/генерализованная), не говоря уже об epileптическом синдроме. Также не следует забывать о возможности сочетания двух форм эпилепсии у одного пациента. Ситуация усугубляется, если припадки частые и тяжелые и требуют немедленного назначения ПЭП. И практика показывает, что в этой ситуации невролог в большинстве случаев назначает карбамазепин (КБЗ). Мишенью для КБЗ являются фокальные и вторично-генерализованные epileптические приступы, поэтому его ошибочное назначение при миоклонических, абсансных и атонических припадках может привести к утяжелению течения заболевания. Квалифицированный epileптолог знает, что пациент, страдающий epileптическими припадками, практически никогда самостоятельно не расскажет врачу о миоклониях, так как он не считает их природу epileптической, и поэтому о них необходимо целенаправленно расспрашивать. Кроме того, epileптические миоклонии могут дебютировать уже в процессе лечения. Бывает также затруднительно без электроэнцефалографического (ЭЭГ) исследования провести дифференциальную диагностику



Практический алгоритм фармакотерапии фокальных симптоматических и криптогенных эпилепсий по Л.Р. Зенкову [3], с дополнениями – введены новейшие ПЭП, внедренные за последние годы: ЛСМ, ПЕР, ЭСЛ – могут быть применены в качестве дополнительных ПЭП, а ЗНС и ОКС – в монотерапии. ЛЕВ – леветирацетам, ЛСМ – лакосамид, ЛТД – ламотриджин, ЗНС – зонисамид, ТПМ – топирамат, ПЕР – перампанел, ОКС – окскарбазепин, ЭСЛ – эсликарбазепин

между сложными парциальными припадками и абсансами. Поэтому в любой ситуации диагностической трудности установления типа припадка, формы эпилепсии либо при малейшем сомнении в синдромологическом диагнозе (в рамках эпилепсии) следует назначить ПЭП, обладающий максимальной шириной действия, – вальпроат, препарат вальпроевой кислоты (ВК). Практический алгоритм фармакотерапии фокальных симптоматических и криптогенных эпилепсий представлен на рисунке.

Диагноз симптоматической фокальной эпилепсии ставится на основании трех совпадений: клинических проявлений, данных ЭЭГ и нейровизуализационных находок. В случае соответствия ЭЭГ и клинической симптоматики припадков без выявления изменений на МРТ формулируется диагноз криптогенной (от греч. *cryptos* – скрытый) эпилепсии. При постановке диагноза фокальной эпилепсии врач опирается на фокальное начало приступа, когда клиническая симптоматика соответствует фокальной эпилепсии и может быть объяснена локализацией в определенной зоне коры головного мозга. Для парциального припадка также достаточно характерно то, что пациент помнит начало приступа, когда распространение epileптического возбуждения охватывает ограниченную зону и целостная деятельность головного мозга не нарушается. Диагностический алгоритм и основные сведения по терапии эпилепсии достаточно полно приведены ранее [6].

Таблица 1. *Рекомендации ILAE (2013) по назначению первой монотерапии при фокальной эпилепсии с исключением препаратов, отсутствующих в России (препараты даны в алфавитном порядке) [7]*

Тип припадков или эпилептический синдром	Уровень доказательности и препараты
Взрослые с фокальной эпилепсией	Уровень А: ЗНС, КБЗ, ЛЕВ, ФТ Уровень В: ВК Уровень С: ГБП, ЛТД, ОКС, ТПМ, ФБ Уровень D: КЗП, ПРМ
Пожилые с фокальной эпилепсией	Уровень А: ГБП, ЛТД Уровень В: нет Уровень С: КБЗ Уровень D: ВК, ТПМ

Примечание. ГБП – габапентин, КЗП – клоназепам, ПРМ – примидон, ФБ – фенобарбитал.

Согласно метаанализу и рекомендациям Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE), препаратами первой очереди в монотерапии при фокальной эпилепсии у взрослых являются КБЗ, фенитоин (ФТ), ЛЕВ и ЗНС (уровень А) и ВК (уровень В) [7] (табл. 1).

Стратегия и тактика лечения

Напомним, что конечной целью терапии является улучшение качества жизни пациентов.

Таблица 2. *Результаты экспертного консенсуса по скорости титрации, дневной дозе и необходимости мониторинга концентрации в крови основных ПЭП (ранговая шкала: 1 – полное несогласие экспертов, 5 – полный консенсус; по [8])*

ПЭП (градации суточных доз)	Стартовая доза, мг/сут (ранг)	Интервал повышения (ранг)	Средняя дневная доза, мг/сут (ранг)	Мониторинг концентрации ПЭП в крови во время титрации (ранг); уровень, мкг/мл
ВК (500–2500 мг/сут)	500–1000 (4,4)	250–750 мг каждые 7 сут (4,1)	1000–2000*	Необходимо (4,1); 50–100
ЗНС (100–600 мг/сут)	100 (4,2)	100 мг каждые 2 нед (4,2)	300–400 (4,2)	Нет консенсуса; 10–40
КБЗ (400–1600 мг/сут)	200 (4,3)	200 мг каждые 7 сут (4,3)	400–800 (4,4)	Необходимо (4,5); 4–12
ЛТД (100–600 мг/сут)	25	25–50 мг каждые 1–2 нед	300–500	Нет консенсуса; 1–20
ЛЕВ (500–3000 мг/сут)	500–1000 (4,6)	500–1000 мг каждые 7 сут (4,4)	1000–2000 (4,0)	Нет консенсуса; 5–40
ОКС (450–3600 мг/сут)	300–600 (4,3)	300 мг каждые 7 сут (4,1)	900–1500 (4,4)	Нет консенсуса; 10–40
ТПМ (100–600 мг/сут)	25–50 (4,7)	25–50 мг каждые 7 сут (4,8)	100–200 (4,4)	Нет консенсуса
ФБ (60–180 мг/сут)**	Терапия ФБ экспертами не рекомендуется			15–40
ФТ (100–400 мг/сут)	3–5 мг/кг/сут	30 мг/сут, если равновесная (стационарная) концентрация в крови составляет >12 мкг/мл; 50 мг/сут при равновесной концентрации в крови 7–12 мкг/мл; 100 мг/сут, если равновесная концентрация в крови составляет <7 мкг/мл	Следует ориентироваться на концентрацию в крови	Необходимо исследовать концентрацию; 10–20

Примечание. * – в терапии генерализованных припадков использовать минимальную дозировку; ** – терапия ФБ экспертами не рекомендуется, однако в реальной клинической практике доля ФБ составляет около 6–9% и существенно не понизилась на протяжении последних 15 лет [10].

Тактика подбора терапии заключается в титрации дозы ПЭП в соответствии с рекомендацией фирмы-производителя или совета экспертов по проблеме (табл. 2) [8], которые могут несколько расходиться с официальными рекомендациями. Во всех сложных ситуациях, по нашему мнению, следует придерживаться рекомендаций фирмы-производителя. При выборе ПЭП важно учитывать, какие препараты противопоказаны при данном типе припадков и форме эпилепсии [9].

Показанием к назначению стартовой терапии является постановка диагноза эпилепсии или эпилептической энцефалопатии. В ситуации,

когда эпилептические припадки редкие (олигоэпилепсия – один приступ в несколько лет), развиваются во сне и не оказывают негативного влияния на здоровье пациента, по согласованию с ним лечение можно отсрочить или не проводить.

Разберем возможные клинические ситуации при исходном назначении и повышении дозы ПЭП (табл. 3).

Хотелось бы отдельно обсудить вторую, альтернативную, терапию при неэффективности первой. В между-

Таблица 3. Возможные клинические ситуации и тактика подбора терапевтической дозы ПЭП

Эффективность терапии	Терапевтическая тактика
Уменьшение частоты и полное исчезновение припадков при назначении ПЭП и повышении его дозы с переходом в клиническую ремиссию	Применение минимально эффективной дозы ПЭП, на которой достигнута ремиссия припадков
Уменьшение частоты припадков без явлений непереносимости ПЭП на этапе титрации	Доза ПЭП постепенно повышается до появления признаков передозировки, затем несколько снижается до их исчезновения, и назначается дополнительный ПЭП (битерапия) с последующей попыткой отмены первого ПЭП. Если отмена первого ПЭП удастся, то терапия проводится вторым ПЭП, если не удастся — используем битерапию
Отсутствие эффекта и/или появление признаков непереносимости терапии на этапе ранней титрации	Ранняя замена исходного ПЭП на другой
Увеличение частоты приступов и/или усугубление течения заболевания на этапе титрации (ятрогенный эффект при несоответствии ПЭП форме эпилепсии и типам эпилептических припадков либо фармакодинамическая аггравация при «правильном» — по показаниям, т. е. в соответствии с типами припадков и формой эпилепсии, — назначении ПЭП)	Отмена исходного ПЭП. Возможны/необходимы госпитализация пациента, в зависимости от тяжести течения заболевания дополнительное обследование и замена на другой ПЭП

народных рекомендациях (стандартах) указывается на возможность при первичной неэффективности/непереносимости ПЭП провести его замену на другой. В реальной клинической практике обычно первая терапия в подавляющем большинстве случаев бывает в той или иной степени эффективна, поэтому обычно первый ПЭП не отменяется, а к нему добавляется второй. Придерживаться такой тактики назначения ПЭП заставляют опасения, связанные с возможностью обострения заболевания на фоне отмены первого ПЭП. Также в исключительно редких ситуациях мы применяем альтернативную тактику: снижение дозы первого ПЭП и повышение второго. Считаем, что она оправдана в ситуациях, когда необходима быстрая замена ПЭП при постоянном контроле за состоянием пациента (в условиях стационара), так как при появлении побочных эффектов или увеличении частоты припадков бывает затруднительно решить вопрос, вследствие чего они развились: вследствие отмены первого либо повышения дозировки второго ПЭП (так называемая фармакодинамическая аггравация, когда препарат соответствует типам припадков и форме эпилепсии, однако наблюдается парадоксальное увеличение частоты приступов или утяжеление течения заболевания).

Эффективность терапии фокальной эпилепсии можно разделить на следующие градации:

- клинико-ЭЭГ-ремиссия;
- клиническая ремиссия;
- ремиссия генерализованных судорожных припадков при сохранности или уменьшении частоты парциальных;
- недостаточный эффект (уменьшение частоты фокальных и вторично-генерализованных припадков <50%);
- отсутствие эффекта;
- отягощение течения заболевания (увеличение частоты и/или утяжеление припадков).

За стандарт ЭЭГ-исследования, по нашему мнению, следует принять проведение 12-часового видео-ЭЭГ-мониторинга в состоянии бодрствования и сна. Кроме того, во всех исходах лекарственной терапии можно выделить дополнительно несколько ситуаций, соответствующих качеству жизни (отличное, удовлетворительное, неудовлетвори-

тельное), что позволит существенно расширить индивидуальный подход к лечению.

Понятие клинико-ЭЭГ-ремиссии (или электроклинической ремиссии), характеризующееся отсутствием приступов более 1 года и эпилептиформной активности при проведении 12-часового видео-ЭЭГ-мониторинга в состоянии бодрствования и сна, достаточно часто фигурировало в докладах ведущих эпилептологов нашей страны некоторое время назад; это было обусловлено ориентацией на рутинную ЭЭГ. Однако в связи с внедрением в широкую практику видео-ЭЭГ-мониторинга выяснилось, что в зависимости от эпилептического синдрома данный критерий существенно варьирует, и он оказался более низким, чем представлялось ранее.

Эффективность терапии по данным 12-часового видео-ЭЭГ-мониторинга и дальнейшая тактика лечения представлены в табл. 4.

Конверсионные приступы в рамках данной статьи не рассматриваются, однако в реальной клинической практике именно сочетание эпилептических и психогенных приступов является непростой терапевтической задачей.

Какие еще существуют рекомендации по выбору первого ПЭП в терапии фокальной эпилепсии у взрослых? Приводим рекомендации С.Р. Panayiotopoulos [12] по показаниям к применению ПЭП, однако за прошедшие после публикации данной монографии 5 лет в практическую эпилептологию внедрены еще несколько новейших ПЭП — ПЕР и ЭСЛ, которые хорошо себя зарекомендовали и могут применяться в качестве дополнительных ПЭП при фокальной эпилепсии (табл. 5).

В рекомендациях NICE 2012 г. [9] назначения ПЭП приведены в соответствии с типом припадков (табл. 6). Важно, что в таблице приведена графа «ПЭП противопоказан», которую необходимо иметь в виду во всех сомнительных диагностических случаях.

Таким образом, ВК и КБЗ, несмотря на то, что за последнее время в клиническую эпилептологию внедрено сразу несколько новых и новейших ПЭП, продолжают оставаться базовыми в терапии целого ряда эпилепсий и эпи-

Таблица 4. Эффективность терапии

Эффективность терапии	12-часовой видео-ЭЭГ-мониторинг	Что необходимо предпринять
Клинико-ЭЭГ-ремиссия, отличное качество жизни	Отсутствие epileptiformных проявлений	Продолжать терапию в течение 2–5 лет минимальной терапевтической дозой с последующей попыткой отмены ПЭП
Клиническая ремиссия	Регистрируется фокальная, регионарная, генерализованная epileptiformная активность	При отсутствии данных, свидетельствующих об epileptической энцефалопатии, – продолжить начатую терапию. Обсудить с пациентом возможные варианты перспектив подавления epileptiformной активности
Клиническая ремиссия с отклонениями в эмоционально-волевой и/или интеллектуально-мнестической сферах	Фокальная, регионарная, генерализованная epileptiformная активность во время бодрствования. Генерализованная epileptiformная активность во сне с индексом >30%*	Диагноз переквалифицируется в epileptическую энцефалопатию (у взрослых встречается крайне редко) – проведение интенсивной комбинированной терапии несколькими ПЭП
Клиническая ремиссия генерализованных судорожных припадков при сохранности или уменьшении частоты парциальных приступов при использовании максимально переносимой суточной дозы	Фокальная, регионарная, генерализованная epileptiformная активность	Продолжить начатую терапию с подключением второго ПЭП с учетом фармакокинетического и фармакодинамического синергизма. Продолжить подбор терапии, не достигая эффекта «любой ценой» [1]. Если фокальные приступы редкие, не мешают активной жизни пациента и он не настаивает на усилении терапии, то по взаимному согласию на этом этапе можно остановиться**
Недостаточный эффект терапии (снижение частоты припадков менее чем на 50%) – уменьшение частоты фокальных и вторично-генерализованных припадков	Фокальная, регионарная, генерализованная epileptiformная активность	Продолжить начатую терапию с подключением второго ПЭП с учетом фармакокинетического и фармакодинамического синергизма
Отсутствие эффекта терапии	Фокальная, регионарная, генерализованная epileptiformная активность. Возможно повышение индекса epileptiformной активности	Срочная замена на ПЭП с другим механизмом действия и его титрация. Если эффект недостаточный – подключение второго ПЭП. Проверка неэффективности нескольких схем терапии – пре хирургическое обследование
Отягощение течения заболевания	Фокальная, регионарная, генерализованная epileptiformная активность. Возможно повышение индекса epileptiformной активности. В случае токсической энцефалопатии – генерализованная высокоамплитудная тета-, дельта-активность	Убедиться в истинности обострения epileptии: исключить психогенные и другого не epileptического генеза приступы, исключить энцефалопатию, вызванную применением ПЭП. Замена на ПЭП с другим механизмом действия, терапия двумя ПЭП в различных комбинациях, в том числе новейшими. Пре хирургическое обследование

Примечание. * – индекс >30%, по Н.А. Ермоленко и соавт. [11], ** – положение приемлемо при подготовке к беременности и при отягощенности соматической патологией в фазе субкомпенсации.

лептических синдромов. У невролога всегда возникает вопрос: «Какой ПЭП следует назначить, чтобы он удовлетворял основным принципам лекарственной терапии epileptии: оказывал терапевтическое влияние не только в соответствии с типом припадков, формой epileptии/epileptическим синдромом, но и при недифференцированной форме заболевания; обладал высокой эффективностью и хорошей переносимостью, оказывал противоepileptический эффект уже на ранних сроках его назначения, лекарственная форма ПЭП способствовала сохранению приверженности терапии; позволял применять его при сопутствующей соматической патологии, в различных возрастных группах и обладал невысокой стоимостью?» В связи с этим сравнительные характеристики ВК и КБЗ существенно склоняют чашу весов в пользу применения ВК, а в соответствии с заключением Экспертного совета по терапии фокальных epileptий роль ВК (депакина) остается ведущей [13]. КБЗ обладает су-

щественно меньшей шириотой действия (мишень для него – фокальные и вторично-генерализованные epileptические припадки), поэтому его ошибочное назначение при миоклонических, абсансных и атонических припадках может привести к утяжелению течения заболевания. Алгоритм выбора ПЭП для врачей неврологов и epileptологов поликлиник, психоневрологических диспансеров и специализированных центров для лечения epileptии, предложенный сотрудниками Института детской неврологии и epileptии им. Святителя Луки для пациентов детского возраста, также предполагает на первом этапе терапии применение ВК практически при всех epileptических синдромах у детей, за исключением epileptических энцефалопатий младенческого возраста и epileptических синдромов при наследственных болезнях обмена и хромосомных аномалиях, при которых на первом этапе лечения используется гормональная терапия [14].

Таблица 5. *Практические рекомендации применения ПЭП старой и новой/новейшей генераций при эпилептических припадках и основных эпилептических синдромах (по [12] с добавлением вновь внедренных за эти годы ПЭП и исключением препаратов, отсутствующих в России и применяемых при синдромах детского возраста)*

Припадки/синдромы	ПЭП первой линии	ПЭП второй линии
Фокальные (простые и сложные) припадки с вторичной генерализацией или без нее	КБЗ, ФТ, ФБ, ЛЕВ, ОКС, ЛТД, ТПМ	ВК, ЛСМ, ГБП, ЗНС, ПГБ, ПЕР, ЭСЛ
Исключительно первично-генерализованные тонико-клонические приступы	ВК, ФБ, ФТ, ЛЕВ, ЛТД, ТПМ	КБЗ, ОКС, ПЕР
Исключительно миоклонические приступы	ВК, КЗП, ФБ, ЛЕВ	ФТ, ЭСМ, ТПМ, ЗНС
Исключительно типичные и атипичные абсансы	ВК, ЭСМ, ЛТД	КЗП, ЗНС, ТПМ
Негативный миоклонус и атонические приступы	ВК, ЭСМ, ЛЕВ	КЗП, ТПМ, ЗНС
Тонические приступы	ВК, ФТ, ФБ, ТПМ, ЛТД	КЗП, ЗНС
Все криптогенные и симптоматические синдромы фокальной эпилепсии	КБЗ, ФТ, ФБ, ЛЕВ, ОКС, ЛТД, ТПМ	ВК, ЛСМ, ГБП, ЗНС, ПГБ, ПЕР, ЭСЛ
Ювенильная абсансная эпилепсия	ВК, ЭСМ, ЛТД	КЗП, ЗНС, ТПМ
Ювенильная миоклоническая эпилепсия	ВК, ФБ, ЛЕВ, ТПМ	КЗП, ЭСМ, ЗНС, ЛТД
Фотосенситивная эпилепсия и другие рефлекторные припадки	ВК, ЛЕВ	КЗП, ЛТД

Примечание. Курсивом выделены препараты новой/новейшей генерации. ЭСМ – этосуксимид. ПЕР, ЭСЛ, ЛСМ применяются только в качестве дополнительных ПЭП.

Таблица 6. *Выбор ПЭП в соответствии с типом эпилептического припадка (по NICE 2012 с добавлением вновь внедренных за эти годы ПЭП и исключением препаратов, отсутствующих в России и применяемых при синдромах детского возраста)*

Тип припадка	ПЭП первой группы выбора	Дополнительный ПЭП	Другие ПЭП	ПЭП противопоказан
Фокальный	ВК, ЛТД, ЛЕВ, КБЗ, ОКС	ВК, ГБП, КБЗ, ЛТД, ЛЕВ, ОКС, ТПМ, ПЕР, ЭСЛ	ВГБ, ЗНС, ЛСМ, ПГБ, ТГБ, ФБ, ФТ	
Генерализованный/вторично-генерализованный тонико-клонический	ВК, КБЗ, ЛТД, ОКС	ВК, ЛТД, ЛЕВ, ТПМ, ПЕР		Если наблюдаются также абсансы или миоклонические припадки: ГБП, КБЗ, ОКС, ПГБ, ФТ

Примечание. КБЗ – клобазам.

Резюмируя приведенные основные доводы, можно констатировать, что препаратом выбора на поликлиническом приеме продолжает оставаться ВК. Этот ПЭП, по образному выражению патриарха российской эпилептологии В.А. Карлова, обладает уникальными свойствами «широта действия – мишень» [1]. Широта действия означает эффективность ВК практически при всех типах эпилептических припадков, а мишенью для него являются идиопатические генерализованные эпилепсии. Следует отметить, что ВК, которая имеет полувектовую историю эффективного клинического применения, в настоящее время остается препаратом из первой группы выбора в лечении эпилепсий у пациентов разных возрастных групп. Существующие ограничения применения ВК минимальны: препарат сле-

дует с осторожностью применять в I триместре беременности; он противопоказан в некоторых случаях митохондриальных энцефалопатий, с осторожностью должен применяться у детей в первые месяцы жизни. Такие свойства ВК, как широта действия – эффективность в отношении различных типов припадков и форм эпилепсии, хорошая переносимость, минимальный риск агравации, высокий процент удержания пациентов на монотерапии, наличие разнообразных лекарственных форм, в том числе оригинального препарата пролонгированного действия (депакин хроно, депакин хроносфера) и формы для внутривенного введения, благоприятный фармакокинетический и фармакодинамический профиль, – делают ее незаменимой на современном этапе развития эпилептологии.

1. Карлов ВА. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Москва: Медицина; 2010. 720 с. [Karlov VA. *Epilepsiya u detei i vzroslykh, zhenshchin i muzhchin* [Epilepsy in children and adults, women and men]. Moscow: Medicina; 2010. 720 p.].
2. Карлов ВА, Овнатанов БС. Медиобазальные эпилептические очаги и абсансная активность на ЭЭГ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1987;(6):805-11 [Karlov VA, Ovnanatov BS. Mediobasal epileptic foci of absence, and the activity on the EEG. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 1987;(6):805-11 (In Russ.)].
3. Зенков ЛР. Клиническая эпилептология. 2-е изд. Москва: МИА; 2010. 405 с. [Zenkov LR. *Klinicheskaya epileptologiya* [Clinical Epileptology]. 2nd ed. Moscow: MIA; 2010. 405 p.].
4. Holmes MD, Brown M, Tucker DM. Are generalized seizure truly generalized? Evidence of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absence. *Epilepsia*. 2004;45:1568-79. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.23204.x
5. Авакян ГН. Отечественная эпилептология: проблемы и возможные пути развития. Эпилептология в системе нейронаук. Сборник материалов. Санкт-Петербург; 2015. С. 4-5 [Avakyan GN. *Otechestvennaya epileptologiya: problemy i vozmozhnye puti razvitiya*. *Epileptologiya v sisteme neironauk. Sbornik materialov* [Domestic Epileptology: problems and possible ways of development. Epileptology in neurosciences system. The collection of materials]. St. Petersburg; 2015. P. 4-5].
6. Власов ПН. Алгоритмы диагностики и терапии эпилепсии у взрослых в поликлинических условиях. Фарматека. 2006;(7):96-104 [Vlasov PN. Algorithms for the diagnosis and treatment of epilepsy in adults in outpatient conditions. *Farmateka*. 2006;(7):96-104 (In Russ.)].
7. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013;54(3):551-63. doi: 10.1111/epi.12074
8. St Louis EK, Gidal BE, Henry TR, et al. Conversions between monotherapies in epilepsy: Expert consensus. *Epilepsy Behav*. 2007;11:222-34. doi: 10.1016/j.yebeh.2007.04.007
9. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Issued: January 2012 last modified: December 2013. *NICE clinical guideline* 137
10. Vlasov PN, Petrukhin VA, Karlov VA, et al. Antiepileptic drug therapy during pregnancy and obstetric outcomes in Moscow region: comparing of 1998 and 2013 years. *Epilepsia*. 2014;55 Suppl. 2:130. doi: 10.1111/epi.12675
11. Ермоленко НА, Ермаков АЮ, Бучнева ИА. Эпилепсии с электрическим эпилептическим статусом во сне, особенности клинического течения и рациональные подходы терапии. Журнал невропатологии и психиатрии. 2011;(5):9-14 [Ermolenko NA, Ermakov AYU, Buchneva IA. Epilepsy with electrical status epilepticus during sleep, clinical course and treatment of rational approaches. *Zhurnal Nevropatologii i Psikhiiatrii*. 2011;(5):9-14 (In Russ.)].
12. Panayiotopoulos CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Revised 2nd ed. Springer; 2010. 654 p.
13. Агранович ОВ, Белопасов ВВ, Белоусова ЕД и др. Лечение фокальных эпилепсий: роль вальпроевой кислоты (депакина). Заключение экспертного совета. Журнал невропатологии и психиатрии. 2010;3(2):91-2 [Agranovich OV, Belopasov VV, Belousova ED, et al. Treatment of focal epilepsy: the role of valproate (Depakine). The conclusion of the expert council. *Zhurnal Nevropatologii i Psikhiiatrii*. 2010;3(2):91-2 (In Russ.)].
14. Мухин КЮ, Пылаева ОА, Глухова ЛЮ и др. Основные принципы лечения эпилепсии. Алгоритм выбора антиэпилептических препаратов. Русский журнал детской неврологии. 2014;(4):2-11 [Mukhin KYu, Pylaeva OA, Glukhova LYu, et al. Basic principles of treatment of epilepsy. Algorithm selection of antiepileptic drugs. *Russkii zhurnal detskoi nevrologii*. 2014;(4):2-11 (In Russ.)].

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.