**Современные методы лечения при эпилепсии.**

Эпилепсия — это хроническое заболевание головного мозга, требующее многолетнего, а в 30% процентах случаях пожизненного приема противоэпилептических препаратов.

Эпилепсия — это хроническое заболевание головного мозга, требующее многолетнего, а в 30% процентах случаях пожизненного приема противоэпилептических препаратов. Целью лечения эпилепсии является предотвращение развития приступов. Для этого применяют современные противоэпилептические препараты (ПЭП). При этом цель не может быть достигнута любой ценой. В настоящее время существует концепция, что лечение эпилепсии это больше чем просто контроль над приступами, хотя свобода от приступов очень важна. Таким образом, речь идет об изменении стратегии лечения: от количественной к качественной помощи больным эпилепсией. Проведение всесторонней реабилитации (медикаментозной и немедикаментозной) позволяет людям с эпилепсией вести полноценную, неограниченную, продуктивную жизнь при отсутствии приступов и побочных действий ПЭП.

Достижение полного прекращения эпилептических приступов у больных эпилепсией является не только клинически, но прогностически значимым. Полное отсутствие приступов у больного позволяет предотвратить различные медицинские и социальные последствия, такие как физические повреждения (травма и т.д.), психические нарушения (депрессия, тревога и т.д.), социальные последствия (отчуждение в обществе, дискриминация и др.), и в перспективе, при учете различных факторов после достижения медикаментозной ремиссии, добиться полного прекращения приема препаратов.

Современное назначение противоэпилептических препаратов основано на учете многих факторов, в первую очередь определении эпилептического синдрома, типа приступов, а также возраста, пола, сопутствующей патологии, социального статуса и «пожелания» самого больного. Для идентификации эпилептического синдрома, во время постановки диагноза, врачи должны основываться на ряде факторов: типе приступа, электроэнцефалограмме (ЭЭГ) (во время приступа и без него), этиологии, изменении на магнитно-резонансной томограмме (МРТ), ответе на лечение ПЭП, учитывать наследственность и анамнестические данные, историю настоящего заболевания.

В течение последних двух десятилетий основной стратегией лечения эпилепсии стало использование только одного ПЭП, т.е. монотерапия . Клинические данные показали, что монотерапия эпилепсии сопровождается лучшей переносимостью, меньшим числом нежелательных побочных явлений, более низкой токсичностью, а также меньшим риском тератогенности. Кроме того, монотерапия позволяет избежать использования сложных режимов дозирования, добиться более высокой комплайентности пациентов, а также снизить стоимость лечения, по сравнению с политерапией. Более того, в некоторых исследованиях было показано, что политерапия по сравнению с монотерапией не предоставляет никаких преимуществ в плане контроля над развитием эпилептических приступов и уменьшения числа побочных эффектов.

Стартовое лечение эпилепсии всегда должно проводиться в форме монотерапии препаратами, зарегистрированными для использования в данном режиме. В России для лечения эпилепсии в режиме монотерапии зарегистрированы и могут быть использованы как «старые», так и «новые» противоэпилептические препараты. К «старым» зарегистрированным препаратам относят традиционно используемые — барбитураты, карбамазепины (Тегретол, Финлепсин), фенитоин, этосуксимид (Суксилеп), препараты вальпроевой кислоты и ее производных (Депакин, Конвулекс), к «новым» — ламотриджин (Ламиктал, Конвульсан), топирамат (Топамакс), окскарбазепин (Трилептал), леветирацетам (Кеппра

Главное, что выбор ПЭП должен зависеть от индивидуальных характеристик пациента. При эпилептических приступах, имеющих характер парциальных/смешанных судорог, из новых препаратов могут быть использованы: ламотриджин (Ламиктал, Конвульсан), топирамат (Топамакс), окскарбазепин (Трилептал), леветирацетам (Кеппра), при впервые диагностированных абсансных приступах может быть использован ламотриджин (Ламиктал, Конвульсан). В нашей стране такие препараты, как тиагабин, зонисамид, на сегодняшний день не зарегистрированы и официально применяться не могут, при этом зарегистрирован в качестве дополнительной терапии прегабалин (Лирика) у взрослых с парциальными приступами.

Рекомендации Международной лиги борьбы с эпилепсией (ILAE) основываются на структурированном обзоре литературы, в котором качество доказательств клинического исследования использовалось для определения уровня рекомендаций. Эти рекомендации сконцентрированы на эффективности препаратов для лечения впервые выявленной или ранее не леченной эпилепсии. Для лечения взрослых пациентов с генерализованными тонико-клоническими судорогами ни один из ПЭП не характеризуется наивысшим уровнем доказательности, однако наиболее эффективными препаратами для проведения монотерапии в указанных ситуациях, согласно данным российских клинических исследований, являются карбамазепин (Тегретол, Финлепсин), ламотриджин (Ламиктал, Конвульсан), окскарбазепин (Трилептал), фенобарбитал, фенитоин, топирамат (Топамакс) и вальпроаты (Депакин, Конвулекс). Для лечения взрослых пациентов с впервые выявленными парциальными приступами считается установленным, что для начальной монотерапии эффективны карбамазепин (Тегретол, Финлепсин) и фенитоин, тогда как вальпроат считается вероятно эффективным, а габапентин (Нейронтин), ламотриджин (Ламиктал, Конвульсан), окскарбазепин (Трилептал), фенобарбитал, топирамат (Топамакс) представляются менее эффективными. Рекомендации по лечению пожилых пациентов с парциальными приступами включают карбамазепин, габапентин (Нейронтин) и ламотриджин (Ламиктал, Конвульсан) — все эти препараты характеризуются наивысшим уровнем доказательности эффективности.

Во взрослой популяции существует две категории больных, требующих особого внимания: это пожилые пациенты и женщины.

Эпилепсия и единичные эпилептические приступы широко распространены у пациентов пожилого возраста. Причиной приступов являются заболевания головного мозга сосудистого или другого генеза, приводящего к появлению очаговой симптоматики. Частота возникновения эпилепсии после 60 лет, по данным исследования, составляет 25% от всех вновь выявляемых случаев заболевания в этой возрастной группе. С учетом наличия различной соматической и/или иной патологии монотерапия у пожилых пациентов является предпочтительной для лечения эпилепсии. Лечение пожилых пациентов с эпилепсией представляет собой отдельную задачу. Повреждения, обусловленные судорогами, у этих пациентов могут быть более тяжелыми, а продолжительность постприступного состояния — большей. Несмотря на то, что влияние судорог на работоспособность у лиц пожилого возраста меньше, все же лишение работы вследствие приступов тяжело переносится данной категорией пациентов. Фармакокинетические характеристики противоэпилептических препаратов также претерпевают изменения у пожилых пациентов. Это касается связывания с белками, распределения препарата и его выведения, что может привести к уменьшению клиренса препарата, а также повышению чувствительности рецепторов, все это увеличивает риск дозозависимых побочных эффектов. Возможно, самым важным является то, что пожилые пациенты принимают большое число лекарственных препаратов, что значительно увеличивает риск возникновения фармакокинетических и фармакодинамических лекарственных взаимодействий. Так, карбамазепин (Тегретол, Финлепсин), фенитоин, вальпроаты (Депакин, Конвулекс), барбитураты взаимодействуют с часто принимаемыми в пожилом возрасте препаратами — варфарином, дигоксином, нейролептикими, антацидами и антибиотиками, в меньшей степени взаимодействуют топирамат (Топамакс) и окскарбазепин (Трилептал), и практически не оказывают влияния ламотриджин (Ламиктал, Конвульсан) и леветирацетам (Кеппра).

Лечение пациентов пожилого возраста следует начинать с наименьшей возможной дозы препарата и увеличивать ее постепенно, при этом не имеет значения, какой препарат был выбран для проведения терапии. Для минимизирования рисков развития побочных и токсических действий препаратов рекомендуется начинать проведение терапии с половинной дозы, рекомендуемой для взрослых пациентов, увеличивать дозу до половины или двух третей от оптимальной дозы, а также замедлять время наращивания дозы препарата.

Эпилептические приступы, а также препараты, применяемые для их купирования, влияют на зачатие, а после зачатия на здоровье матери и плода, на состояние женщин с эпилепсией в постменопаузе. В связи с этим проблемы, связанные с терапией женщин, являются важными и актуальными. В первую очередь, это контрацепция, наступление беременности, применение ПЭП во время беременности, тератогенность и многие другие вопросы, которые в целом определяют понятие женской эпилепсии.

Период беременности является очень важным в жизни женщины, и поэтому минимизировать факторы, которые могут вызвать ее прерывание, достаточно сложная задача, требующая грамотного и всеобъемлющего подхода. На развитие эмбриона и плода могут повлиять как неконтролируемые эпилептические приступы, так и ПЭП. Следовательно, целью лечения эпилепсии во время беременности должно являться обеспечение эффективного контроля над развитием эпилептических приступов и минимализация нежелательных эффектов ПЭП, которые, как известно, являются тератогенами. Повторные эпилептические приступы во время беременности связаны с рисками как для матери, так и для плода, и часто могут быть связаны с ненадлежащим приемом ПЭП. Польза от надлежащей терапии ПЭП, как правило, превышает риск, связанный с проведением такой терапии, поскольку неадекватная терапия эпилепсии во время беременности сопровождается развитием повторных эпилептических приступов. Применение монотерапии ПЭП, в отличие от политерапии, связано с более низким риском тератогенности.

Данные за то, что судороги во время беременности являются фактором тератогенности, противоречивы; в то же время сомнения насчет того, что ПЭП увеличивают риск тератогенности, незначительны. Это влияние ПЭП четко установлено для традиционных препаратов; для более современных препаратов риск тератогенности такой же или несколько ниже, хотя данные для этих новых препаратов ограничены и недостаточны для того, чтобы сделать определенное заключение.

Следует помнить, что врач, лечащий беременную с эпилепсией, должен взвешивать пользу от применения ПЭП с риском для здоровья плода.

Независимо от возраста и пола у всех пациентов могут возникать побочные эффекты от принимаемых препаратов.

Все применяемые ПЭП могут приводить к нарушению функции ЦНС, в том числе к нарушению когнитивной способности. По данным различных авторов, более 60% пациентов указывают на наличие субъективных жалоб на побочные эффекты лекарственных препаратов. Чаще всего указываются расстройства со стороны ЦНС (усталость, головокружение) и когнитивные расстройства (например, проблемы с памятью, трудности в концентрации внимания).

Эти побочные эффекты могут оставаться незаметными для врача, при этом пациенты, получающие ПЭП, обеспокоены их наличием, несмотря на полный контроль над эпилептическими приступами.

Кроме обычных дозозависимых побочных эффектов в отношении ЦНС, ПЭП могут иметь имеющие клиническое значение метаболические эффекты. Длительное использование ПЭП может привести к изменению метаболизма костной ткани, что приводит к уменьшению плотности кости и увеличению риска переломов. Прием вальпроатов (Депакин, Конвулекс), карбамазепинов (Тегретол, Финлепсин), габапентина (Нейронтин) и прегабалина (Лирика) может быть связан с увеличением массы тела, достаточным для увеличения долговременного риска для здоровья. Прием карбамазепинов (Тегретол, Финлепсин), фенобарбитала и фенитоина связан с повышением общего холестерина в сыворотке, а также уровня триглицеридов, липопротеинов высокой плотности и липопротеинов низкой плотности, хотя клиническая значимость этого явления пока неизвестна.

Побочные эффекты ПЭП возрастают при использовании политерапии. Монотерапия приводит к развитию контроля над эпилептическими приступами у большинства пациентов, но иногда оказывается неудачной вследствие недостаточной эффективности, наличия дозозависимых побочных эффектов или идиосинкразических побочных эффектов. У пациентов, при лечении которых монотерапия двумя или тремя различными препаратами была неэффективной, может быть необходим политерапевтический режим терапии . Для пациентов, у которых не удается достичь контроля над развитием эпилептических приступов с помощью политерапии, более эффективный контроль может быть достигнут путем увеличения дозы одного из препаратов, наиболее эффективного режима терапии с постепенной отменой других препаратов. Зачастую адекватная доза одного препарата более эффективна и лучше переносима, чем неадекватные дозы двух или трех препаратов.

Пациенты, у которых удается достичь контроля над развитием приступов с помощью комбинированной терапии, также являются кандидатами для перехода к монотерапии. Однако в этом случае необходим индивидуальный подход. Последний препарат, включенный в схему терапии (его назначение по времени было связано с установлением полного контроля), может являться препаратом выбора для проведения монотерапии. Это особенно актуально, если предшествовавшие препараты или настоящая комбинация препаратов сопровождались побочными эффектами. С другой стороны, если у пациента достигнута медикаментозная ремиссия и он хорошо переносит политерапевтический режим, то продолжение этого режима также является оправданным выбором лечения. Несмотря на то, что переход от политерапии к монотерапии является обычной клинической практикой, пациенты могут совершать такой переход с некоторым нежеланием из-за боязни возобновления приступов. Выбор терапии всегда должен совершаться с согласия пациента.

При проведении лечения эпилепсии в режиме политерапии время от времени следует повторно оценивать возможность перехода к монотерапии. Как бы то ни было, вполне возможно, что единственная причина проводить именно монотерапию — отсутствие фармакокинетических и фармакодинамических лекарственных взаимодействий.

Современное лечение эпилепсии является сложной задачей, требующей от врача многих знаний и умений, чтобы подобрать терапию, соответствующую и максимально подходящую каждому конкретному пациенту, с более низкой стоимостью, более простыми режимами дозирования, менее токсичных и развитых лекарственных взаимодействий. Для большинства пациентов переносимость и максимальный контроль над приступами являются наилучшими критериями оценки препаратов.