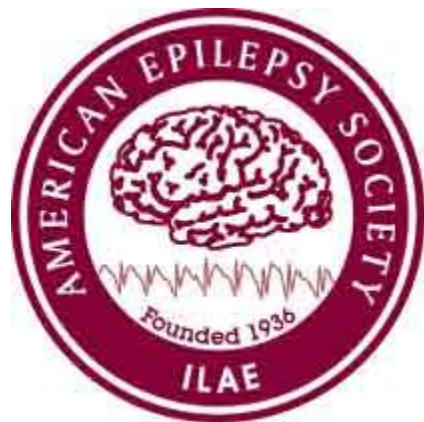


Тема: «Основные принципы лечения эпилепсии. Алгоритм выбора антиэпилептических препаратов»



\$15,5бил.

**80% страны
со средним и
низким
доходом**

- **150 000** новых случаев эпилепсии в США¹;
- **1%** детей (**750 000 случаев**) от 0-17 лет²;
- **2,9 млн** взрослых и детей страдающих эпилепсией¹⁻³.
- **48** на **100 000** случаев⁵;
- **4 место** после мигрени, инсульта, БА.

65 million
people around
the world
have epilepsy



2 million
in the United States



1 in 26 people will develop epilepsy at
some point in their life





The 10th World Congress
on Controversies in Neurology (CONy)

March 17-20, 2016 | Lisbon, Portugal



2016

11th Asian &
Oceanian Epilepsy
Congress
13-16 May

PRAGUE



12th European Congress on Epileptology



11-15 September 2016



Learn More



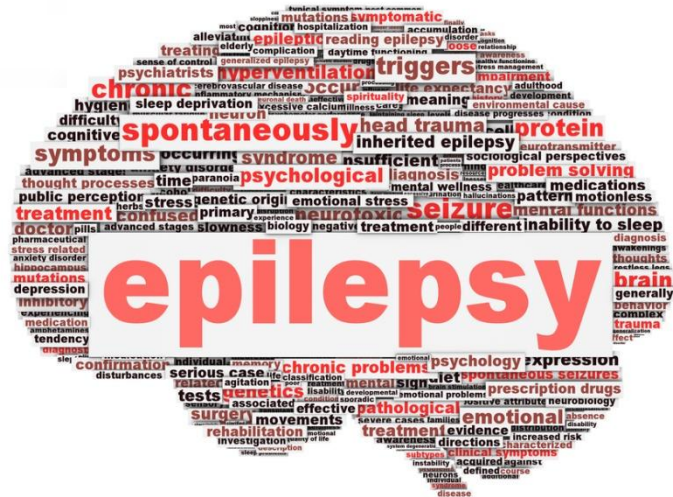
15th
AOCN
2016 • Malaysia

Organized by:
Asian and Oceanian Association of Neurologists

Co-organized by:
Malaysian Society of Neurologists

15th Asian and Oceanian
Congress of Neurology

18 - 21 August 2016 • KLCC, Kuala Lumpur, Malaysia
Advanced Education in Neurology in Asian Oceania Region



BARCELONA

<http://www.ilae.org/Visitors/Congress/OtherCongresses.cfm>

https://www.aesnet.org/meetings_events/future_aes_meetings

Основной принцип лечения эпилепсии

«МАКСИМУМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ МИНИМУМЕ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ» [6, 7]

Главная цель лечения эпилепсии — достижение полного исчезновения приступов без клинически значимых побочных эффектов.

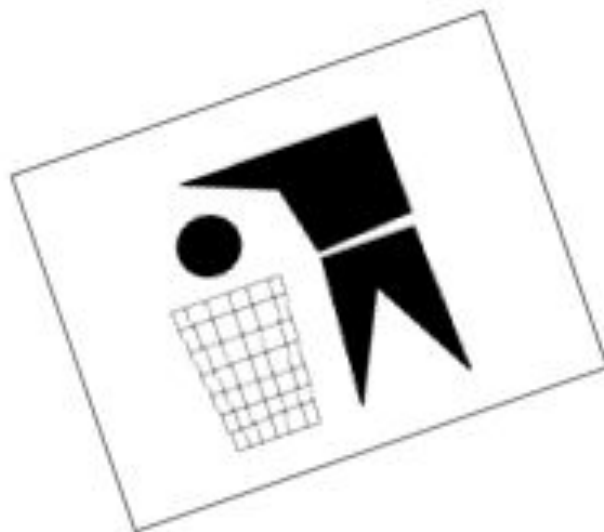
Важнейшее требование к терапии

– ОТСУТСТВИЕ НЕГАТИВНОГО
ВЛИЯНИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ
ПАЦИЕНТОВ

ТРЕБОВАНИЯ К СОВРЕМЕННЫМ АЭП:

- ✓ высокая **эффективность** в лечении;
- ✓ широкий спектр терапевтического воздействия на приступы;
- ✓ отсутствие аггравации приступов;
- ✓ хорошая **переносимость**;
- ✓ доступность для населения [6]

АБСУРД



**Термины «предэпилепсия» и «профилактическое лечение эпилепсии»
абсурдны !!!**

КОГДА МОЖНО НАЧАТЬ ЛЕЧЕНИЕ АЭП???

(оправданно АЭП только в случае эпилепсии)

Тяжелая черепно-мозговая травма (ушиб головного мозга, сдавление гематомой) - АЭП сроком 6-12 мес.

NB. АЭП никогда не назначается после сотрясения

ЭЭГ с высоким индексом и нарастанием в фазе медленного сна в сочетании с выраженными нарушениями высших психических функций

NB. При диффузной эпилептиформной активности, даже при отсутствии приступов

Лечение эпилепсии следует начинать после **ПОВТОРНОГО ПРИСТУПА.**

Однако, дискутируется возможность начала лечения после первого приступа при наличии следующих условий :

- Семейные случаи эпилепсии;
- Изменения в неврологическом статусе;
- Выраженные когнитивные нарушения при наличии на ЭЭГ постоянной диффузной эпилептиформной активности;
- Наличие структурных изменений в мозге при нейровизуализации.

По мнению S. Shorvon (2010), при назначении лечения больным эпилепсией необходимо учитывать следующие факторы:

- Уверенность врача в диагнозе эпилепсии;
- У ¼ части пациентов, получающих лечение по поводу эпилепсии, диагноз установлен ошибочно.
- Риск** повтора приступов должен быть достаточно **высоким**;
- Приступы** должны **нарушать качество жизни пациента** (учет характера, тяжести, частоты, времени возникновения, факторов провокации приступов);
- Обеспечение **адекватного сотрудничества с пациентом**;
- Абсолютная **информированность пациента о целях и характере терапии**;
- Информированность пациентов об образе их жизни**;
- Необходимо разумно принимать во внимание желание пациентов, касающееся их лечения (!).**

Основные характеристики ПЭП, влияющие на выбор препарата:

1. Эффективность при определенных типах приступов (специфичность терапевтического действия);
2. Спектр терапевтической эффективности и сила терапевтического действия;
3. Безопасность, переносимость и спектр побочных реакций;
4. Особенности фармакокинетики, фармакодинамики, лекарственные взаимодействия и механизм действия;
5. Скорость титрования (время, необходимое для достижения терапевтически эффективной дозы);
6. Необходимость в проведении лабораторных исследований на фоне лечения;
7. Частота введения и простота применения, стоимость лечения.
8. Учет побочного действия препаратов

Спектр терапевтического действия

- При ИГЭ такие препараты, как карбамазепин, габапентин, окскарбазепин, фенитоин, прегабалин, тиагабин и вигабатрин, **не эффективны или противопоказаны**.
- **Аггравацию миоклонических** приступов и абсансов могут вызывать карбамазепин, окскарбазепин, габапентин, тиагабин и вигабатрин.
- Ламотриджин может вызывать аггравацию миоклонических приступов, однако он эффективен при абсансах.

Спектр терапевтического действия

- Фенобарбитал может быть эффективен при миоклонических приступах и **вызывать аггравацию абсансов**;
- Фенитоин не эффективен при миоклонических приступах и **ухудшает течение абсансов**.
- В лечении абсансов эффективны клоназепам, этосуксимид, леветирацетам, вальпроат;
-
- Эффективность клобазама при обоих типах приступов **не подтверждена** надежными данными.
- **Чем выше сила терапевтического действия препарата**, тем более вероятно достижение контроля над приступами.

Фармакокинетика ПЭП

1. Большинство ПЭП метаболизируются в печени с участием ферментов цитохрома P₄₅₀ (CYP) и уридиндифосфат-глюкоронил-трансферазы;
2. Метаболизируются **в печени**: карбамазепина, фенобарбитала, клобазама, фенитоина, клоназепамы, тиагабина, зонисамида, этосуксимида, топирамата, ламотриджина, вальпроатов и окскарбазепина;
3. Карбамазепин, в меньшей степени — окскарбазепин, фенитоин, фенобарбитал и топирамат **являются индукторами ферментов печени**, увеличивая скорость метаболизма лекарственных препаратов, метаболизирующихся при помощи ферментов CYP, что способствует **снижению концентрации этих препаратов в плазме**;

Фармакокинетика ПЭП

1. **Топирамат, сультам, зонисамид и ацетазоламид** - ингибиторы карбоангидразы, уменьшая экскрецию цитрата с мочой и повышая рН мочи, что приводит к повышению риска развития метаболического ацидоза.
2. **Леветирацет, вигабатрин**, габапентин, прегабалин - препараты не метаболизирующиеся в печени.
3. Ингибирование ферментов приводит к важным лекарственным взаимодействиям с другими ПЭП, а также с препаратами других классов.
4. **Новые препараты** вызывают значительно меньше лекарственных взаимодействий.
5. **Не рекомендуется** назначение комбинации ПЭП с **одним и тем же механизмом действия**, так как вероятность появления новых или повышение тяжести существующих побочных реакций, существенно возрастает.

Принципы титрования

1. Медленное титрование создает условия для более длительного сохранения приступов, так как увеличивается период времени до достижения терапевтической дозы, позволяющей купировать приступы;
2. Медленное титрование создает дополнительные сложности для пациента (возможно снижение комплаентности терапии);
3. Начало лечения с низких доз и медленная скорость повышения дозы необходимы при применении **ламотриджина** (при быстром наращивании дозы повышен риск возникновения кожной сыпи) и **топирамата** (повышен риск когнитивных нарушений при быстром увеличении дозы препарата), а из старых ПЭП — при приеме фенобарбитала;
4. Такой принцип медленного титрования ПЭП известен как «начало с низкой дозы и медленное повышение дозы» (**start low — go slow**).
5. При лечении **леветирацетамом** нет необходимости в медленном и длительном титровании дозы препарата — **стартовая (начальная) доза леветирацетама часто практически эквивалентна эффективной терапевтической поддерживающей дозе.**

Принципы лечения вновь диагностированной эпилепсии

- Назначение противоэпилептической терапии должно быть основано на четких критериях диагностики (клинико-электро-анатомический диагноз).
- При проведении противоэпилептической терапии необходим контроль лабораторных показателей и других показателей состояния больного.

У маленьких детей метаболизм ПЭП происходит быстрее, поэтому требуется более частое введение препарата и применение более высоких доз в расчете на 1 кг массы тела.

Неудача лечения

- ✓ при появлении непереносимых побочных реакций
- ✓ сохранении эпилептических приступов
- ✓ при появлении новых типов приступов, связанных с лечением

1. В любом из этих случаев рекомендуется начинать лечение другим ПЭП;
2. При этом доза первого ПЭП должна **постепенно снижаться** до полной отмены и перехода на монотерапию другим ПЭП;
3. Замена ПЭП должна проводиться **осторожно**: первый препарат медленно отменяют только после того, как доза второго препарата достигает терапевтического уровня.

Рациональная политерапия

- Политерапия должна назначаться только в тех случаях, когда монотерапия не позволяет достичь контроля над приступами;
- Необходимость в проведении рациональной политерапии может возникать у 30—50% пациентов, у которых не удалось достичь удовлетворительного контроля над приступами при приеме одного ПЭП;
- При эпилептической энцефалопатии практически всегда требуется назначение политерапии.

Рациональная политерапия

- Вначале второй препарат добавляют к ПЭП, показавшему наилучшую эффективность и переносимость при монотерапии;
- Политерапия более чем тремя ПЭП не рекомендована, так как приводит к усилению выраженности побочных реакций, при этом, практически не улучшая контроль над приступами (частота приступов уменьшается незначительно или не изменяется);
- Избыточное лечение (over-medication), в том числе, применение слишком большого числа ПЭП, чрезмерно высокие дозы и продолжительность приема, **не желательно**, однако встречается часто.

Переход с политерапии на монотерапию

- Результаты исследований старых и новых ПЭП показали, что многие пациенты могут быть с успехом переведены с политерапии на монотерапию без ухудшения (или даже с улучшением) контроля над приступами;
- В этих случаях ПЭП, который, после тщательной оценки всех факторов, оценивают, как наименее эффективный, постепенно отменяют;
- Понятие «постепенно» иногда означает — в течение нескольких недель или месяцев.

Повышение осведомленности

- Дети, родившиеся от матерей, принимавших вальпроат во время беременности, подвержены высокому риску возникновения серьезных нарушений развития (30-40%) или ВПР (10%).
- Вальпроат не следует прописывать девочкам, девочкам подросткам, женщинам детородного возраста, беременным, за исключением случаев, когда альтернативные методы лечения являются неэффективными или плохо переносятся.
- Польза и риск должны были учтены, при назначении вальпроата впервые, стандартной терапии, в период полового развития и беременности.

Информированность пациента:

О рисках, связанных с приемом вальпроата во время беременности;

Необходимости использования эффективной контрацепции;

Необходимость регулярного надзора за лечением;

Необходимость неотлагательной консультации с врачом, если пациентка планирует беременность или забеременела

Рекомендации по применению ПЭП в клинической практике, основанные на данных доказательной медицины

- Опубликованный в 2006 г. Отчет Международной противоэпилептической лиги (ILAE) — **наиболее авторитетный обзор**, основанный на данных доказательной медицины, в котором представлен анализ всех аспектов эффективности ПЭП в инициальной монотерапии эпилептических приступов.

Рекомендации уровня **A** и **B**

- Взрослые с недавно диагностированными или нелечеными фокальными приступами: карбамазепин (A), фенитоин (A) и вальпроат (B);
- Дети с недавно диагностированными или нелечеными фокальными приступами: окскарбазепин (A);
- Пожилые пациенты с недавно диагностированными или нелечеными фокальными приступами: ламотриджин (A) и габапентин (A);
- Взрослые с генерализованными тонико-клоническими приступами (ГТКП): ни один из ПЭП не достигает уровня A или B;
- Дети с ГТКП: ни один из ПЭП не достигает уровня A или B;
- Дети с абсансами: ни один из ПЭП не достигает уровня A или B;
- Роландическая эпилепсия: ни один из ПЭП не достигает уровня A или B;
- ЮМЭ: ни один из ПЭП не достигает уровня A или B.

Panayotopoulos Principles of Therapy in the Epilepsies

Рекомендации, основанные на данных доказательной
медицины:

Вальпроаты — наиболее эффективные препараты при генерализованных эпилепсиях, однако его применение в монотерапии при фокальных эпилепсиях не обосновано;

Вигабатрин и тиагабин не эффективны при абсансах и аггравируют приступы этого типа;

Габапентин — наименее эффективный из новых ПЭП при фокальных эпилепсиях и не эффективен при ИГЭ;

Ламотриджин не должен применяться в монотерапии при ЮМЭ; при этой форме эпилепсии терапевтический эффект ламотриджина проявляется преимущественно в комбинации с вальпроатом;

Леветирацетам — наиболее перспективный из новых ПЭП в лечении фокальных и генерализованных эпилепсий.

**приступов и основных эпилептических синдромов (взято с изменениями из
«Panayotopoulos Principles of Therapy in the EpilepsiesA Clinical Guide to Epilepsy
Syndromes and their Treatment»**

Эпилептические приступы/синдромы	ПЭП первого выбора*	ПЭП второго выбора
Фокальные (простые и сложные) приступы с или без вторичной генерализации в ГТКП	Карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал Леветирацетам**, окскарбазепин, ламотриджин, топирамат	Клобазам, вальпроат Габапентин, зонисамид, прегабалин, тиагабин
Изолированные первичногенерализованные ТКП	Вальпроат, фенобарбитал, фенитоин Леветирацетам, ламотриджин, топирамат	Карбамазепин Окскарбазепин
Изолированные миоклонические приступы	Клоназепам, вальпроат, фенобарбитал Леветирацетам	Фенитоин, этосуксимид Топирамат, зонисамид
Изолированные абсансы (типичные и атипичные)	Вальпроат, этосуксимид Ламотриджин	Клоназепам Зонисамид, топирамат
Негативный миоклонус и атонические приступы	Этосуксимид, вальпроат Леветирацетам	Клоназепам. Зонисамид, топирамат
Тонические приступы	Вальпроат, фенитоин, фенобарбитал	Клоназепам, клобазам Зонисамид

**Рекомендации по применению старых и новых ПЭП в лечении
эпилептических приступов и основных эпилептических синдромов (взято
с изменениями из «Panayotopoulos Principles of Therapy in the EpilepsiesA
Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment»**

Все синдромы фокальной эпилепсии	Карbamазепин, фенитоин, фенобарбитал Леветирацетам, окскарбазепин, ламотриджин, топирамат	Клобазам, вальпроат Габапентин, зонисамид, прегабалин, тиагабин
Детская абсансная эпилепсия	Этосуксимид, вальпроат Ламотриджин	Клоназепам
Юношеская абсансная эпилепсия	Вальпроат, этосуксимид Ламотриджин	Клоназепам Зонисамид, топирамат, леветирацетам
Юношеская миоклоническая эпилепсия	Вальпроат, фенобарбитал Леветирацетам, топирамат	Клоназепам, этосуксимид Зонисамид, ламотриджин
Фотосенситивная эпилепсия и другие рефлекторные эпилептические приступы	Вальпроат Леветирацетам	Клоназепам. Ламотриджин
Синдром Леннокса—Гасто и другие эпилептические энцефалопатии (выбор ПЭП в большей степени зависит от преобладающего типа эпилептических приступов)	Вальпроат Ламотриджин, леветирацетам, руфинамид, топирамат, зонисамид	Клобазам, клоназепам, этосуксимид, фенитоин Фелбамат

С ЧЕГО НАЧИНАТЬ???

Стартовое лечение – одним препаратом;
Подбор АЭП в соответствии с **формой** и **характером приступов**;

Применение **низких дозировок** – одна из основных причин **псевдорезистентности** в клинической практике.

При **тяжелых формах** эпилепсии – применение АЭП в **максимально высоких дозировках**, балансируя между клинической эффективностью и переносимостью.

При **идиопатических формах** эпилепсии целесообразно применение **минимальных «рабочих» дозировок АЭП**

Пример: средняя доза вальпроатов в лечении детской абсансной эпилепсии 15-20 мг/кг/сут, а синдрома Веста 30 – 70 мг/кг/сут

ДАЛЬНЕЙШЕЕ ЛЕЧЕНИЕ . . .

Нельзя переходить на **политерапию**, не использовав всех резервов монотерапии;

В случае **резистентности** приступов к максимальной дозе **одного препарата** производят **замену** или **добавляют второй препарат** в соответствии с доминирующим типом приступов.

Применение всего арсенала **современной терапии** позволяет полностью купировать приступы примерно у **55–70 %** пациентов .

От чего зависит результативность лечения ???

- **Неоднородность групп пациентов** (впервые диагностированная эпилепсия, резистентная эпилепсия, педиатрическая когорта пациентов, взрослые больные, стационарные пациенты и т. д.);
- **Отсутствие четкого понятия «ремиссия эпилепсии».**
Ремиссия - полное отсутствие приступов в течение 1 года, либо в течении 6 мес или **3 лет**, нормализацию ЭЭГ (клинико-ЭЭГ- ремиссия).

Использование различных критериев ремиссии приводит к совершенно разным результатам !!!

- **Ремиссия** – стойкое отсутствие приступов, а также ЭЭГ-паттернов, независимо от результатов интериктальной ЭЭГ сроком 3 лет.
- Правильнее говорить о **ремиссии приступов**, а не о ремиссии эпилепсии.

ЧАСТОТА ДОСТИЖЕНИЯ РЕМИССИИ ЭПИЛЕПСИИ ЗАВИСИТ ОТ ЕЕ ФОРМЫ

ЧТО НАДО ЗНАТЬ О РЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ ???

- **Раньше:** 2 базовых и 1 дополнительного препарата в максимальных дозах как в мо- но-, так и в комбинированной терапии;
- **Сейчас ПЛАЕ:** неэффективность 2 одобренных базовых для данной формы эпилепсии АЭП в монотерапии или в комбинации» - **резистентность у 37,5%**
- **При катастрофических младенческих эпилепсиях резистентность составляет 52,2%.**
- **Строгие критерии резистентности включают:**
 - ❖ наличие в среднем 1 приступа в месяц за период наблюдения 18 мес;
 - ❖ за 18 мес наблюдения не должно быть более 3 мес периода отсутствия приступов.

ВРЕМЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ (в начале заболевания или в период разгара), с последующей позитивной реакцией на АЭП **не должна быть поводом для хирургического вмешательства.**

По мнению В.А. Карлова (2010), предикторами резистентности эпилепсии являются:

- *Симптоматическая фокальная эпилепсия*, особенно в сочетании с мезиальным височным склерозом;
- *Сочетание нескольких типов приступов*;
- Асинхронность приступов;
- Высокая частота приступов, серийность и статусное их течение;
- Ранний дебют эпилепсии;
- Задержка развития, психические нарушения;
- Срыв медикаментозной ремиссии.

Карлов В.А. Лечение эпилепсии. В кн.: Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Под ред. В.А. Карлова. М.: Медицина, 2010. С. 631–59. [Karlov V.A. Epilepsy treatment. In: Epilepsy of children and adult

Причины отсутствия эффекта от назначения АЭП

- **Объективные** причины резистентности (тяжесть самого заболевания)
- **Субъективные** причины резистентности (зависящие от человеческого фактора)

Объективные причины:

- Структурные изменения в мозге (тяжелый порок развития головного мозга, фокальная кортикальная дисплазия и т. д.);
- Наличие прогрессирующего заболевания ЦНС (наследственно- дегенеративные болезни);
- Эпилептические энцефалопатии (синдромы Отахара, Веста, Леннокса–Гастро и т. д.).

Субъективные причины (псевдорезистентность):

- Неправильно установленный диагноз эпилепсии (психогенные приступы, синдромы Феджермана, Сандиффера);
- Неправильное назначение препарата (ламотриджин при тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества, карбамазепин при абсансных формах эпилепсии);
- Неадекватная дозировка АЭП; невыполнение пациентом или семьей рекомендаций врача.

ЭПИЛЕПСИЯ – КУРАБЕЛЬНОЕ ЛИ ЗАБОЛЕВАНИЕ ???

- ❖ У **65 %** больных удается полностью купировать приступы и у многих из них в последующем отменить терапию.
- ❖ У **15 %** больных, приступы являются абсолютно резистентными к медикаментозной терапии, в этих случаях применяются альтернативные методы лечения (хирургическое лечение, кетогенная диета, стимуляция блуждающего нерва).

Эпилептические синдромы, являющиеся прямым показанием к оперативному лечению, по мнению Engel (1996), Holthausen (2002):

- ❑ *Симптоматические фокальные формы эпилепсии* при прогрессирующих объемных образованиях головного мозга;
- ❑ Энцефалит Расмуссена;
- ❑ Гемимегалэнцефалия;
- ❑ Эпилепсия при синдроме Штурге – Вебера;
- ❑ *Катастрофические фокальные формы эпилепсии в младенчестве*, обусловленные кортикальными дисплазиями, с наличием полиморфных приступов, включая тонические падения, и с мультирегиональными изменениями на ЭЭГ

Сроки снижения и отмены АЭП индивидуальны и зависят от формы эпилепсии, особенностей течения заболевания

- ❑ *Идиопатическая фокальная форма, детской абсанс эпилепсии* – спустя 3 года отсутствия приступов.
- ❑ *Симптоматическая фокальная эпилепсия, юношеский вариант идиопатической генерализованной эпилепсии* – не ранее чем через 4 года ремиссии.
- ❑ *ЮМЭ* – многолетний прием препаратов (Janz., 1992)

Полная отмена АЭП осуществляется постепенно, в течение 1 года.

Факторы неблагоприятного прогноза при эпилепсии:

- ❑ **Перинатальное поражение головного мозга** в анамнезе, ранний (до 1 года) дебют приступов;
- ❑ Наличие **эпизодов эпилептического статуса**;
- ❑ Очаговые неврологические симптомы;
- ❑ Снижение интеллекта;
- ❑ Выраженные нарушения поведения;
- ❑ Наличие на ЭЭГ **продолженного регионального замедления или феномена вторичной билатеральной синхронизации** (особенно – кортикальные дисплазии), отсутствие эффекта от применения базовых АЭП в адекватных дозировках.

Хронология противоэпилептических препаратов за последние 150 лет

Первое поколение	Второе поколение	Третье поколение
Фенобарбитал	Вигабатрин	Лакосамид
Фенитоин	Ламотриджин	Эсликарбазепина ацетат
Примидон	Габапентин	Ретигабин
Этосуксимид	Топирамат	
Карбамазепин	Тиагабин	
Вальпроат	Оксакарбазепин	
Клоназепам	Леветирацетам	
Клобазам	Прегабалин	
	Зонисамид	

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПЭП

На каналы	CBZ , FBM, LCM , LTG, OXC, PHT, RUF, TPM, VPA, ZNS
Са каналы	ESX (низковольтажного T типа), GBP (высоковольтажные), LTG (высоковольтажные N типа), OXC, PGB (высоковольтажные), PB, PHT, TPM (высоковольтажные L типа), VPA (низковольтажные T типа), ZNS (высоковольтажные T типа)
Стимуляторы ГАМК	Бензодеазепины, PB, CBZ , GBP, PGB, TGB (ингибиторы обратного захвата ГАМК), TPM, VIG (ингибиторы ГАМК-трансаминазы), VPA,
Антагонисты глутамата	CBZ , FBM, OXC, PB, TPM
Ингибиторы карбоангидразы	TPM, ZNS
Другие	CBZ (связывание аенозинового рецептора), LCM (collapsin responsive mediator protein2), LEV (связывание с синаптическим белком SV2A), PHT (ингибиркет высвобождение нейромедиаторов)

CBZ - карбамазепин, **FBM** - фелбамат, **LCM** - лаксосамид, **LTG** - ламотриджин, **OXC** - оксакарбазепин, **PHT** - фенитоин, **RUF** - руфинамид, **TPM** - топирамат, **VPA** – вальпроевая кислота, **ESX** - этосуксимид, **GBP** - габапентин , **LEV** - леветирацетам, **PB** - фенобарбитал, **TGB** - тиагабин, **VIG** - вигабатрин

Эффективность основных антиэпилептических препаратов при различных типах приступов (Мухин К.Ю., 2006г.)

Препараты/ характер приступов	Инфантильн ые спазмы	Абсанс ы	Миоклону с	Первично – генерализован ные судорожные	Фокальные и вторично - генерализованн ые
Вальпроаты (конвульсофи н, конвулекс, депакин)	+	++	++	+	+
Карбамазепи н (финлепсин, тегретол) и окскарбазепи н (трилептал)	0	-	-	++	++
Топирамат (топамакс)	+	+	+	++	++
Ламотриджин (ламиктал, ламолеп)	0	+	-	+	+

Препараты/ характер приступов	Инфантильные спазмы	Абсансы	Миоклонус	Первично – генерализованные судорожные	Фокальные и вторично - генерализованные
Леветирацетам (Кепра)	0	+	+	++	++
Сукцинимиды (суксилеп)	+	++	+	-	-
Вигабатрин (сабрил)	++	-	-	+	+
Фенобарбитал	0	0	0	++	+
Фенитоин	0	-	-	+	++
Бензодиазепины (клоназепам, клобазам, нитразепам, диаепам)	++	+	++	-	+

Некоторые характеристики основных антиэпилептических препаратов

Препарат/ свойства	Дозировка (мг/кг/сут)	Средние дозировки (мг/кг/сут)	Концентрац ия в плазме крови (мкг/мл)	Кратность приема в сутки	Основные побочные эффекты
Вальпроаты	15 - 100	30	50 – 100	2 – 3	Алопеция, тошнота, прибавка веса, тромбоцитопе ния, тремор, дисменорея, токсический гепатит (крайне редко)
Карбамазепи н	10 – 30	20	4 – 12	2 – 3	Диплопия, лейкопения, кожная сыпь. Возможность аггравации приступов (абсансы, миоклонус)

Некоторые характеристики основных антиэпилептических препаратов

Препарат/ свойства	Дозировка (мг/кг/сут)	Средние дозировки (мг/кг/сут)	Концентрац ия в плазме крови (мкг/мл)	Кратность приема в сутки	Основные побочные эффекты
Топирамат	3 - 10	5 – 7	Не определяется	2	Снижение веса, транзиторные когнитивные и речевые нарушения.
Леветирацета м	20 – 60	30 - 40	Не определяется	2	Возбудимость , нарушение сна
Ламотриджин	2 – 10	5	Не определяется	2	Кожная сыпь (более 5% случаев), системная аллергическая реакция, головная боль. Возможность аггравации миоклонуса

Некоторые характеристики основных антиэпилептических препаратов

Препарат/ свойства	Дозировка (мг/кг/сут)	Средние дозировки (мг/кг/сут)	Концентрац ия в плазме крови (мкг/мл)	Кратность приема в сутки	Основные побочные эффекты
Суксилеп	15 - 30	20 – 25	50 – 100	3	Икота, тошнота, понос, анорексия, сонливость, головная боль.
Вигабатрин	50 – 100	80	Не определяется	2	Сужение полей зрения, возбуждение, бессонница. Возможность аггравации приступов (абсансы, миоклонус)

Некоторые характеристики основных антиэпилептических препаратов

Препарат/ свойства	Дозировка (мг/кг/сут)	Средние дозировки (мг/кг/сут)	Концентрация в плазме крови (мкг/мл)	Кратность приема в сутки	Основные побочные эффекты
Фенобарбитал	2 - 10	3 – 5	15 – 40	2	Сонливость, снижение внимания, снижение школьной успеваемости, гиперактивность, гипосексуальность
Фенитоин	3 – 10	4 – 6	10 – 30	2	Гиперплазия десен, гиперсутизм, аменорея, агранулоцитоз, анемия, тремор, атаксия, полиневропатия

Некоторые характеристики основных антиэпилептических препаратов

Препарат/ свойства	Дозировка (мг/кг/сут)	Средние дозировки (мг/кг/сут)	Концентрация в плазме крови (мкг/мл)	Кратность приема в сутки	Основные побочные эффекты
Клоназепам	0,05 – 0,15	0,1	Не определяет ся	2 – 3	Сонливость, атаксия, возбуждение, психоз, гиперсаливаци я, нарушение дыхания, гипосексуально сть

Список литературы

- 1. Kobau R, Luo Y, PhD, Zack M, Helmers S, Thurman D. Epilepsy in adults and access to care — United States, 2012. *MMWR*. 2012;61(45):909-913. . Accessed October 10, 2014. 863KB].
- 2. US Census Bureau, Population Division [database online]. Annual estimates of the resident population by sex, age, race, and Hispanic origin for the United States, States, and Counties: April 1, 2010, to July 1, 2013. Release Date: June 2014. Accessed February 2, 2015.
- 3. Russ SA, Larson K, Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. *Pediatrics* 2012;129:256–64. DOI: 10.1542/peds.2010-1371.
- 4. Institute of Medicine. Epilepsy Across the Spectrum: Promoting Health and Understanding. Washington, DC: The National Academies Press, 2012.
- 5. Patricia O. Shafer RN, MN | Joseph I. Sirven, MD on 10/2013
- 6. Карлов В.А. Лечение эпилепсии. В кн.: Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Под ред. В.А. Карлова. М.: Медицина, 2010. С. 631–59. [Karlov V.A. Epilepsy treatment. In: Epilepsy of children and adult males and females. V.A. Karlov (ed.). Moscow: Medicine, 2010. Pp. 631–59. (In Russ.)].
- 7. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Медведев М.И. Основные принципы лечения эпилепсии у детей. *Неврологический вестник* 1997;29(1–2):95–7. [Petrukhin A.S., Mukhin K.Yu., Medvedev M.I. Major principles of treatment of epilepsy of children. *Neurological Herald* 1997;29(1–2):95–7. (In Russ.)].
- 8. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 278 с. [Zenkov L.R. Non-paroxysmal epileptic disorders. Moscow: MEDpress-Inform, 2007. 278 p. (In Russ.)].
-