

УДК 616.853 – 0.53 – 07 – 08

## ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Е.В. Онегин, доцент, к.м.н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

*В статье предлагается алгоритм по проведению лечения эпилепсии у детей, основанный на использовании данных отечественных и зарубежных публикаций. Приводятся абсолютные и относительные показания к назначению противосудорожной терапии, основные ее принципы проведения, с учетом развития возможных осложнений, толерантности и аггравации припадков при приеме антиконвульсантов и мер по их профилактике.*

**Ключевые слова:** эпилепсия, лечение.

*The article presents the algorithm of epilepsy treatment in children which is based on the findings of home and foreign publications. The absolute and relative indications for antispasmodic therapy administration, its basic principles are given taking into account the development of possible complications, tolerance and seizure aggravation with anticonvulsant administration and measures for their prophylaxis.*

**Key words:** epilepsy, treatment

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных заболеваний нервной системы и значимой медико-социальной проблемой. Распространенность эпилепсии среди детей высока и составляет в различных возрастных популяциях от 0,3% до 2% (в среднем 0,7-1,0%) [1, 2, 10, 11, 12]. Соотношенная с возрастом распространенность активной эпилепсии составляет 6,8 на 1000 населения с преобладанием в первой декаде жизни и в пожилом возрасте

Эпилепсия оказывает влияние на все стороны жизни больного, и понимание этих проблем важно с медицинской и социальной точки зрения [11].

Важнейшей целью лечения эпилепсии является прекращение приступов с минимальными побочными эффектами противоэпилептической терапии [7, 9]. Продолжающиеся приступы негативно отражаются на когнитивных функциях и качестве жизни. Прекращение приступов позволяет уменьшить инвалидизацию и улучшить качество жизни больных [1, 6]. Несмотря на то, что при адекватном лечении прогноз заболевания благоприятен у большинства больных эпилепсией [9], почти у 30% больных не удается достичь ремиссии [4, 6], что ухудшает здоровье больных в целом и качество их жизни [5, 12]. По данным литературы, состояние здоровья больных в период ремиссии соответствует состоянию здоровья популяции в целом, это касается пациентов без приступов, как принимающих, так и не принимающих противоэпилептические препараты [5, 6]. Параметры качества жизни подобных пациентов также близки к показателям популяции в целом. Длительная неэффективная терапия негативно влияет на качество жизни.

Согласно фармакоэкономической оценке различных вариантов терапии в 2000 г. расходы на эпилепсию составили около 0,5% всех расходов на здравоохранение в мире. Как показали результаты проведенного проспективного исследования цены болезни (EPICOS) [5], стоимость ведения больных существенно различается в зависимости от течения заболевания и эффекта проводимой терапии. Лечение в стационаре и расходы на лекарства со-

ставляют основную долю затрат. Средние расходы на больного варьировали от 52,08 до 357,63 евро в месяц. Наименьшие затраты – на больных, наблюдающихся врачами общей практики, т.е. с менее тяжелыми и частыми приступами.

### Показания к назначению противоэпилептических средств

Лечение, как правило, должно начинаться при наличии припадков, если существует угроза их повторения и развития эпилепсии как болезни [7, 9, 12].

**Абсолютные показания для назначения противоэпилептических средств**

1. Диагностика эпилепсии как болезни.
2. Эпилептический статус любого припадка, инфантильные спазмы, гемиконвульсивные припадки.
3. Единичные судорожные припадки (были несколько раз), возникшие спонтанно или под влиянием небольших провоцирующих факторов.
4. Повторные припадки на фоне выраженных непрогрессирующих заболеваний головного мозга (например, врожденные пороки развития, последствия черепно-мозговых травм, воспалительных, сосудистых и других заболеваний).
5. Повторные и даже однократные припадки на фоне прогрессирующих мозговых расстройств (опухоль, абсцесс, наследственные болезни). При этом проводится также соответствующее лечение основной болезни.
6. Некоторые пароксизмальные состояния, относящиеся в основном к группе неэпилептических припадков, в случае выявления угрозы возникновения эпилепсии или атипичных начальных ее проявлений (обмороки, особенно конвульсивные, стереотипные ночные страхи, продолжительные респираторно-аффективные припадки) – более подробно об этом написано в предыдущем разделе.
7. Повторные или однократные продолжительные фебрильные судороги.
8. Проникающие ранения головного мозга даже при отсутствии в прошлом припадков. Во всех подобных случаях сразу после травмы назначается

предупредительное противоэпилептическое лечение.

### **Относительные показания к назначению противоэпилептических препаратов**

1. Единичные кратковременные фебрильные судороги у нормально развивающихся детей при отсутствии специфических изменений на ЭЭГ и наследственной отягощенности по эпилепсии.

2. Однократный кратковременный судорожный припадок, возникший под влиянием выраженных внешних воздействий.

3. Наследственные доброкачественные судороги новорожденных, в том числе судороги 5-го дня, семейные судороги неясной этиологии, когда при самом тщательном изучении анамнеза, углубленном клиническом и параклиническом обследовании не выявляется ни провоцирующих факторов, ни органических признаков поражения нервной системы. Естественно, что их «доброкачественность» выявляется при длительном катамнестическом наблюдении.

При относительных показаниях, в основном речь идет о наличии однократного припадка, когда может проводиться тактика «выжидания», а окончательное решение о назначении противоэпилептических препаратов принимается лишь при последующем наблюдении за ребенком. Если же их было несколько (2-3 и более припадков), то, несмотря на принципиальную их доброкачественность, следует назначать противоэпилептические препараты.

### **Основные принципы терапии эпилепсии у детей**

Основные принципы терапии эпилепсии у детей базируются на восьми так называемых «правилах Менкеса», сформулированных J.H. Menkes (2000г.), которые необходимо учитывать при назначении противоэпилептических препаратов (АЭП) в нейропедиатрии [1, 2, 6, 9, 10, 11, 12].

1. **Индивидуальность** – назначение адекватной для данных типов припадков и эпилептических синдромов терапии одним из препаратов первого ряда (монотерапия), лечение начинают с небольшой дозы и постепенно увеличивают ее до прекращения припадков или появления признаков передозировки [6, 9]. При недостаточном клиническом эффекте лечения уточняют диагноз, проверяют регулярность приема препарата (комплаенс), а также достижение максимальной переносимой дозы. Как правило, у 70% больных верно подобранная монотерапия обеспечивает адекватный контроль припадков.

1.1. Препаратами выбора при **парциальных припадках** (без вторичной генерализации или вторично-генерализованных) являются вальпроаты или карбамазепины. При резистентности к карбамазепину и вальпроатам или их плохой переносимости применяют новые АЭП (топирамат, тиагабин, ламотриджин, габапентин) в качестве дополнительной терапии или монотерапии (если таковая предусмотрена инструкцией). Из перечисленных новых препаратов наиболее сильное противоэпилептическое действие (критерий эффективности –

доля больных с 50%-ным уменьшением частоты припадков) в режиме дополнительной терапии при парциальной эпилепсии имеет топирамат; наилучшая переносимость (критерий – число отказов от лечения) отмечена у габапентина [5, 6, 9, 12].

1.2. При **генерализованных припадках** – первично-генерализованных тонико-клонических, абсансах (особенно в сочетании с генерализованными припадками в рамках синдромов идиопатической генерализованной эпилепсии), миоклонических – препаратами выбора являются вальпроаты; карбамазепины и фенитоин противопоказаны при абсансах и миоклонических припадках. При простых абсансах препаратами выбора являются вальпроаты или этосуксимид. Атипичные абсансы, атонические и тонические припадки зачастую оказываются резистентными к лечению. В индивидуальных случаях может быть эффективен один из следующих препаратов: фенитоин, вальпроат, ламотриджин, клоназепам, этосуксимид, фенобарбитал, ацетазоламид и глюкокортикоиды или их сочетание. При миоклонических припадках препаратом выбора является вальпроат натрия, применяют также клоназепам, ламотриджин. При недостаточной эффективности или плохой переносимости традиционных АЭП применяют новые антиконвульсанты (например, ламотриджин или топирамат) [5, 6, 9, 10].

1.3. При **недифференцированных припадках** следует применять препараты вальпроевой кислоты, вне зависимости от половой принадлежности и зрелости [9, 10].

1.4. В случаях неэффективности правильно подобранной монотерапии (после не менее двух последовательных попыток применения препаратов в режиме монотерапии) возможно использование рациональной политерапии (речь идет о препаратах первого выбора, считающихся адекватными для конкретного типа эпилептических припадков) [4, 5, 10, 12].

Рациональная политерапия исходит из представлений о фармакодинамике препарата, обуславливающего его специфический лечебный эффект или побочные действия, с целью назначения антиконвульсантов с взаимодополнительными свойствами, с учетом нежелательных взаимодействий в виде потенцирования побочных эффектов (табл. 1) [1, 6, 9].

Во избежание трудноуправляемых и труднопредсказуемых эффектов сложного взаимодействия рекомендуется ограничиваться дуотерапией и в исключительном случае – комбинацией не более трех противосудорожных препаратов. При учете этих аспектов рациональная политерапия позволяет не только более эффективно подавлять припадки, но и достигать этого на более низких дозировках препаратов и, соответственно, при меньших побочных эффектах и с лучшими результатами в отношении когнитивных и психических функций [4, 10].

1.5. Частота приема АЭП определяется их временем полувыведения. Во всех случаях следует стремиться к минимально допустимой кратности

**Таблица 1.** Основные рекомендуемые и не рекомендуемые комбинации препаратов, полученные на основании клинического опыта (Л.Р.Зенков, А.Г.Притыко, 2003)

Рациональные комбинации	Не рекомендуемые комбинации
вальпроат+карбамазепин	вальпроат+фенобарбитал
вальпроат+окскарбазепин	вальпроат+гексамидин, бензонал
вальпроат+ацетазоламид	карбамазепин+фенитоин
вальпроат+клоназепам	карбамазепин+ламотриджин
вальпроат+ламотриджин	ламотриджин+фенитоин
вальпроат+тиагабин	фенобарбитал+гексамидин, бензонал
вальпроат+топамакс	
вигабатрин+ламотриджин	
вигабатрин+тиагабин	
фенобарбитал+фенитоин	

приема конкретных препаратов (не более 2 раз в день). По современным представлениям, весьма целесообразным выглядит использование пролонгированных (так называемых «ретардных») форм АЭП, например депакина-хроно, финлепсина ретарда или тегретола ЦР. Хотя практическое использование пролонгированных форм антиконвульсантов в детской неврологии обычно сопряжено с рядом возрастных ограничений, в целом отмечается тенденция к их широкому и преимущественному применению. Количество побочных эффектов при назначении детям пролонгированных форм АЭП существенно уменьшается по сравнению с использованием их обычных (традиционных) форм. Имеющиеся данные подтверждают не только лучшую переносимость, но и более высокую клиническую эффективность АЭП пролонгированного действия, что объясняется преимущественно достижением стабильной концентрации препаратов в плазме крови пациентов. Время приема антиконвульсантов определяется не только особенностями эпилептического синдрома (временем возникновения и особенностями развития приступов и т.д.), но и собственными характеристиками препаратов (побочные эффекты и т.п.). Известно, что у детей препараты метаболизируются быстрее, чем у взрослых. Поэтому при назначении лечения пациентам педиатрического возраста целесообразным является более частый прием АЭП и использование более высоких доз (в расчете на 1кг массы тела) [2, 4, 6, 7, 9].

1.6. Определение концентрации АЭП в крови является одним из основных требований Международных стандартов ведения больных эпилепсией, приобретающая особое значение при лечении пациентов педиатрического возраста. Мониторинг концентрации антиконвульсантов в крови считается необходимым при использовании фенитоина (дифенина), карбамазепинов, препаратов вальпроевой кислоты, фенобарбитала, этосуксимида, а также примидона. В фармакотерапии эпилепсии указанный мониторинг приобрел столь большое значение в связи с тем, что для большинства упомянутых выше АЭП были выявлены статистически значимые корреляции между терапевтической эффективностью лекарственных средств и их концентрацией в крови обследуемых пациентов (табл. 2) [6].

1.7. Учет побочного действия антиконвульсантов, аггравации эпилептических приступов и развитие толерантности к ним.

**Таблица 2.** Характеристика основных антиэпилептических препаратов (К.Ю.Мухин, А.С.Петрухин, 2005)

Препараты	Дозировки (мг/кг/сутки)	Средние дозировки (мг/кг/сутки)	Концентрация в плазме крови (мкг/мл)	Кратность приема в сутки
Вальпроаты	15-100	30-40	50-130	3
Карбамазепин	10-30	20	4-12	3
Топирамат	3-10	5-7	Не определяется	2
Ламотриджин	2-10	5	Не определяется	2
Леветирацетам	20-60	30-40	Не определяется	2
Суксилеп	15-30	20-25	50-100	3
Вигабатрин	50-100	80	Не определяется	2
Фенобарбитал	2-10	3-5	15-40	2
Дифенин	3-10	4-6	10-30	2
Клоназепам	0,05-0,15	0,1	Не определяется	2-3

**Побочное действие** – это нежелательное, но неизбежное действие лекарств в лечебных дозах и возникает как проявление основного механизма его действия. Распространенные побочные действия противоэпилептических препаратов, такие, как аллергические реакции, когнитивные нарушения, различные воздействия на внутренние органы, приводятся в аннотациях к препаратам и рассмотрены в обзорах [1, 2, 6, 9] (табл. 3).

**Аггравация** – учащение уже имеющихся приступов, появление приступов новых типов или и то и другое явление, развившиеся под влиянием нового для пациента противоэпилептического препарата.

С.Е.Elger и соавторы (1998) определили частоту аггравации приступов, связанных с рядом противоэпилептических препаратов. Она варьировала от 2% для бензодиазепинов и вальпроата натрия до 8-10% для вигабатрина и топирамата [3, 9, 16].

Причины затруднения оценки роли противоэпилептического препарата в учащении приступов [13].

1. Некоторые виды эпилепсии, особенно тяжелые эпилепсии, у детей сами по себе имеют флуктуирующее течение.

2. При замене одного препарата на другой причиной аггравации может быть отмена предшествующего препарата.

### Причины аггравации

1. Неправильный выбор препарата (аггравация, связанная с обратной фармакодинамической реакцией) (табл. 4) [18].

Правильное определение типов приступов и своевременная диагностика формы эпилепсии позволяют избежать этого вида аггравации.

2. Передозировка препарата (парадоксальная интоксикация), при учащении приступов на фоне выраженной загруженности пациента [3, 13].

Больше всего случаев парадоксальной интоксикации было описано при применении фенитоина, реже – других антиконвульсантов (карбамазепина, вальпроевой кислоты, ламотриджина).

3. Парадоксальная реакция – состояние, при котором назначение противосудорожного препарата приводит к учащению тех видов приступов, для

**Таблица 3.** Побочные эффекты основных антиэпилептических препаратов (К.Ю.Мухин, А.С.Петрухин, 2005)

Препараты	Основные побочные эффекты
Вальпроаты	Аллопеция, тошнота, прибавка веса, тромбоцитопения, тремор, токсический гепатит (крайне редко)
Карбамазепин	Диплопия, лейкопения, кожная сыпь. Возможность аггравации приступов (абсансы, миоклонус)
Топирамат	Снижение веса, транзиторные когнитивные нарушения
Ламотриджин	Кожная сыпь, (около 10% случаев), системная аллергическая реакция, головная боль. Возможность аггравации приступов (миоклонус)
Леветирацетам (кепра)	Возбудимость, нарушение сна
Суксилеп	Икота, тошнота, понос, анорексия, сонливость, головная боль
Вигабатрин	Сужение полей зрения, возбуждение, психоз (редко), бессонница. Возможность аггравации приступов (абсансы, миоклонус)
Фенобарбитал	Сонливость, снижение внимания, снижение школьной успеваемости, гиперактивность, гиперсексуальность
Дифенин	Гиперплазия десен, гирсутизм, аменорея, агранулоцитоз, анемия, тремор, полтневропатия, атаксия, когнитивные нарушения, кожная сыпь, острая токсическая энцефалопатия (редко). Высокая тератогенность
Клоназепам	Сонливость, атаксия, возбуждение, психоз, гиперсаливация, нарушение дыхания.

**Таблица 4.** Аггравация, связанная с обратным фармакодинамическим действием (влияние препарата на тип приступов или форму эпилепсии) (P. Genton, 2000)

Препарат	Тип приступов или форма эпилепсии	Действие препарата
Карбамазепин	Доброкачественная эпилепсия с центро-темпоральными спайками. Абсансы. Миоклонии. Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии. Электрический эпилептический статус медленного сна	Аггравация. Учащение абсансов. Учащение / усиление миоклоний. Учащение / усиление миоклоний. Клиническое и электроэнцефалографическое ухудшение
Фенитоин	Типичные и атипичные абсансы. Электрический эпилептический статус медленного сна. Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии	Низкая эффективность, риск аггравации. Клиническое и электроэнцефалографическое ухудшение. Ухудшение отдаленного прогноза
Фенобарбитал (в высоких дозах)	Типичные и атипичные абсансы	Учащение абсансов
Вигабатрин	Типичные и атипичные абсансы. Миоклонии. Часть фокальных эпилепсий	Учащение абсансов. Учащение / усиление миоклоний. Аггравация, появление миоклонуса
Ламотриджин	Тяжелая миоклоническая эпилепсия. Миоклонические приступы	Почти всегда клиническое и электроэнцефалографическое ухудшение. Возможна аггравация
Габапентин	Типичные и атипичные абсансы. Синдром Леннокса-Гастро	Учащение абсансов. Общая аггравация, статус абсансов
Тиагабин	Абсансы	Аггравация, статус абсансов

лечения которых он предназначен, либо к появлению новых типов приступов.

Парадоксальная реакция часто встречается при назначении карбамазепина, бензодиазепинов, вигабатрина, описана она и при применении ряда других противоэпилептических препаратов (леветирацетама) [15].

4. Энцефалопатия – вызванная противоэпилептическим препаратом, при терапевтическом уровне препарата в плазме.

Вальпроевая кислота вызывала у детей учащение приступов только в случае сочетания энцефалопатии с гепатопатией (рвота, снижение аппетита, лихорадка, апатия, сонливость, увеличение частоты приступов вплоть до развития бессудорожного эпилептического статуса, повышение уровня аммония, на ЭЭГ регистрируется замедление фоновой активности).

В случае развития энцефалогепатопатии необходимо немедленно отменить вальпроат натрия, в качестве антидота используется L-карнитин внутривенно в суточной дозе 30 мг/кг.

P. Genton и J. McMenamin (1998) при учащении приступов рекомендуют [17]:

1. Исключить другие механизмы аггравации, включая передозировку (определить уровень противоэпилептического препарата в плазме), неполноту, метаболические нарушения, энцефалопатию;

2. Пересмотреть диагноз эпилепсии. Если приступы стали очень частыми – провести видео-ЭЭГ;

3. Отменить препарат, который предположительно является причиной аггравации.

♦ Отмена может быть достаточно быстрой, если препарат назначен недавно, и столь же быстро он может быть заменен.

♦ Однако, если препарат в течение длительного времени частично контролировал генерализованные судорожные приступы, отмена требует осторожности.

♦ В ряде случаев под клиническим и электроэнцефалографическим контролем повторное назначение препарата.

**Толерантность** – это снижение ответа на препарат при повторном, достаточно длительном его применении.

Развитие толерантности рассматривается как адаптивный ответ организма на продолжительное воздействие лекарственного препарата (включая противоэпилептические препараты) [3, 19].

Принято считать, что развитие толерантности характерно только для бензодиазепинов, однако в обзоре W. Loscher, D. Schmidt (2006) суммированы экспериментальные данные, доказывающие развитие толерантности практически ко всем противоэпилептическим препаратам, за исключением вальпроата натрия и тиагабина (табл. 5) [3, 19].

Препараты отличаются по скорости развития толерантности и степени ее выраженности.

У отдельных пациентов, возможно, имеют значение генетические факторы.

**Таблица 5.** Свидетельства потери противосудорожной активности (развития толерантности) для традиционных антиконвульсантов (на животных моделях) (W.Loscher, 2005)

Препарат	Крысы (киндлинг)	Электрические или клинические модели эпилепсии у мышей	Кролики	Химически вызванные припадки у собак
Бензодиазепины	Да	Да	?	Да
Вальпроат натрия	Нет	Нет	Нет	Нет
Фенобарбитал	Да	Да	Да	?
Примидон	Да	Да	?	?
Фенитоин	Да	Да	Да	?
Карбамазепин	Да	Да	?	?
Вигабатрин	Да	Да	Да	?
Левиритицам	Да	Нет	Да	?
Тиагабин	?	Нет	?	?
Ламотриджин	Да	?	?	?
Фелбамат	?	Нет	?	?
Топирамат	?	?	?	?
Габапентин	?	?	?	?
Оскарбамазепин	?	?	?	?
Зонизамид	?	?	?	?

*Примечание:* ? – нет литературных данных.

Развитие толерантности приводит не только к снижению эффективности препарата, но и к смягчению побочных действий.

Толерантность обратима и исчезает через некоторое время после отмены препарата.

#### Типы развития толерантности

**Фармакокинетическая** (метаболическая) – развивается при применении препаратов – индукторов ферментов системы цитохрома P450, таких, как барбитураты, фенитоин, карбамазепин.

Диагностика – измерение концентрации препарата в плазме.

Преодолевается в большинстве случаев повышением дозы препарата.

**Фармакодинамическая** (функциональная), толерантность вызвана адаптацией мишеней противосудорожных препаратов (например, потерей чувствительности рецепторов). Функциональная толерантность может привести к полной потере чувствительности к препарату и развитию перекрестной толерантности с другими антиконвульсантами.

Способы преодоления:

- 1) интермиттирующая терапия;
- 2) лекарственные каникулы при длительном применении препарата;
- 3) назначение антагониста (в случае развития толерантности к бензодиазепинам – флумазенила);
- 4) использование низких доз антиконвульсантов [3, 20].

**2. Непрерывный и длительный прием АЭП**, как правило, не менее 2-3 лет после полного прекращения припадков (рекомендуют также и срок до 5 лет) [1, 2, 6, 12].

#### 3. Постепенная отмена АЭП.

Отмена АЭП должна быть постепенной, с обязательным учетом формы эпилепсии и ее прогноза, возможности возобновления припадков, индивидуальных и возрастных особенностей пациента (во внимание следует принимать как медицинские, так и социальные факторы), под контролем дан-

ных ЭЭГ-исследования, обычно в течение 1 года [6, 7, 9, 12].

Факторы неблагоприятного прогноза: недоношенность в анамнезе, ранний (до 1 года) дебют приступов, наличие эпизодов эпилептических статусов, очаговые нарушения в неврологическом статусе, снижение интеллекта, выраженные нарушения поведения, наличие на ЭЭГ продолжительного регионального замедления или феномена вторичной билатеральной синхронизации, структурные изменения при нейровизуализации, отсутствие эффекта от приема базовых АЭП в адекватных дозах [6].

#### 4. Комплексность.

**Режим** – соблюдение режима сна и бодрствования (избегать недосыпания, позднего отхода ко сну и раннего, особенно внезапного пробуждения). При фотосенситивной эпилепсии избегать воздействия ритмической светостимуляции.

Четкое соблюдение режимных мероприятий позволяет достоверно снизить частоту эпилептических приступов у 20% больных [6].

**Диета** – воздерживаться от приема спиртных напитков, ограничение жидкости, острых, соленых продуктов [9, 12].

**Фармакотерапия** – лечение АЭП является основным методом помощи. Для профилактики побочных эффектов АЭП и улучшения метаболизма назначаются эссенциале, мезим – форте, фолиевая к-та, коэнзим Q 10, L – карнитин, аскорутин. При церебрастении – сосудистые (кавинтон, серионн, циннаризин, трентал, танакан и др.) и ноотропные (ноотропил, когитум, ноофен, глицин, пантогам) [9, 11, 12].

**Методы нелекарственной терапии.** Не подлежит сомнению, что лечение эпилепсии не должно ограничиваться сугубо медицинскими мероприятиями, а необходим и ряд социальных мер. Применение методов нелекарственной терапии (психотерапии, релаксации-концентрации, медитации, регулируемого дыхания, поведенческой, семейной терапии, биологической обратной связи и др.) эпилепсии определяется необходимостью оказания помощи больным с истинной фармакорезистентностью, а также возможностью улучшить результат лечения при минимальных фармакологических нагрузках. К ним обычно прибегают, когда фармакотерапия оказывается неуспешной, хотя психофизиологические методы следует в той или иной мере применять во всех случаях эпилепсии, что позволяет вести больных на минимальных дозах, с оптимальным качеством жизни и минимизировать вероятность перехода в фармакорезистентную форму [5, 9, 11].

**Кетогенные диеты** – питание преимущественно жирами и в малой части протеинами при почти полном исключении углеводов, обеспечивает энергетический метаболизм, аналогичный таковому при голодании, к мозговому субстрату в качестве горючего поступают на 80% кетоновые тела. Антиэпилептическое действие связано с блокированием глутаматных рецепторов гиппокампа и потенцированием ГАМК-опосредованных тормозных

потенциалов. Кетогенные диеты (КД) на сегодняшний день рассматриваются в качестве эффективного экспериментального лечения эпилептических синдромов [4, 5, 10, 11]. Если же все консервативные методы оказываются неэффективными, а форма заболевания отвечает определенным показаниям, применяется хирургическое лечение.

**Хирургическое лечение** проводится большим с частыми тяжелыми припадками или тяжелыми когнитивными и поведенческими нарушениями, не поддающимися консервативному (в основном фармакологическому) лечению в течение 2-х лет [4, 5, 9, 11].

Направления:

1. Вмешательства по поводу макроструктурных нарушений, требующих, независимо от сопровождающих их эпилептических приступов, нейрохирургического лечения: опухоли, сосудистые мальформации, абсцессы, геморрагии и др.

2. Нейрохирургические операции, производимые прямо по поводу эпилептических припадков или других тяжелых симптомов эпилептического заболевания с целью их прекращения или облегчения.

Оперативные вмешательства делятся на:

1) деструктивные (лобэктомия, гемисферэктомия, амигдалотомия, таламотомия, каллезотомия и др.);

2) недеструктивные:

- электростимуляции путем вживления глубоких долговременных электродов (ЛЭС и ДЭС);
- электростимуляции n. vagus;
- ликворопунтирующие операции;
- нейротрансплантации.

**Социальная реабилитация.** В современной неврологии (и эпилептологии) одной из приоритетных целей является улучшение качества жизни и реабилитация пациентов, страдающих эпилепсией [5, 8, 11, 12]. Пациенты педиатрического возраста нуждаются в реабилитации в большей мере, поскольку детский возраст характеризуется отсутствием социальной зрелости и независимости [9, 11].

Решение вопросов:

- 1) воспитания и обучения;
- 2) брака и семьи;
- 3) правильной профессиональной ориентации;
- 4) рационального трудоустройства;
- 5) создания здорового микроклимата в быту и на производстве.

### **5. Терапия должна быть «корректной».**

Необходим учет интересов больного и экономических аспектов лечения (баланс эффективности, побочных эффектов и стоимости препаратов).

Таким образом, в настоящее время, благодаря внедрению в клиническую практику значительно числа новых противосудорожных препаратов, увеличилась возможность выбора антиконвульсивных средств для успешного лечения различных форм эпилепсии. Необходимо отметить, что для подбора адекватного противоэпилептического средства (или их сочетания) требуются сведения не только о клинических особенностях приступа, которые могут выражаться в сложной (клинической)

симптоматологии, но и о динамике течения заболевания. Кроме того, значение могут иметь механизм действия лекарственного препарата и место его приложения, взаимодействие с другими лекарственными (противоэпилептическими) средствами. Особенностью использования противоэпилептических препаратов в педиатрической практике является необходимость рутинного проведения профилактических и корригирующих мероприятий, позволяющих избежать нежелательных побочных эффектов при использовании антиконвульсантов в составе моно- и политерапии [2, 5, 7, 10, 12].

### **Литература**

- 1 Вольф, К. Медикаментозное лечение больных эпилепсией / К. Вольф.- //Эпилепсия и судорожные синдромы у детей: руководство для врачей.- М.: Медицина, 1999. – 654 с.
- 2 Ермаков, А. Ю. Применение антиконвульсантов в педиатрической практике/ А. Ю. Ермаков // Лечащий Врач.- 2005.- № 2.- С. 70-72.
- 3 Ермаков, А. Ю., Болдырева, С.Р, Гапонова, О.В., Агравация эпилептических приступов антиконвульсантами и развитие толерантности к ним / А. Ю., Ермаков, С.Р Болдырева, О.В. Гапонова // Лечащий Врач.- 2006.- № 8.- С. 1-3.
- 4 Зенков, Л.Р., Притыко, А.Г. Фармакорезистентные эпилепсии: Руководство для врачей/ Л.Р. Зенков, А.Г. Притыко – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 208 с.
- 5 Международная конференция “Эпилепсия – диагностика, лечение, социальные аспекты”; под общ. ред. Е.И.Гусева, А.Б.-Гехт. – Москва, 2005. –240 с.
- 6 Мухин, К.Ю., Петрухин, А.С. Эпилептические синдромы. Диагностика и стандарты терапии: справочное руководство/ К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. – Москва, 2005. – 144 с.
- 7 Неврология детского возраста: учеб. пособ. для ин-тов (фак.) усоверш. врачей/ Г.Г.Шанько [и др.]; под общ. ред. Г.Г.Шанько, Е.С.Бондаренко. – Мн.: Выш. шк., 1990. – 495 с.
- 8 Никанорова, М.Ю., Белоусова, Е.Д., Ермаков, А.Ю. Эпилепсия у детей и подростков: руководство для родителей/ М.Ю. Никанорова, Е.Д. Белоусова, А.Ю. Ермаков.-Москва, 2005.- 32с.
- 9 Онегин, Е.В., Онегина, О.Е., Данилова, Г.С. Эпилепсия – классификация, клиника и лечение: методическое пособие для врачей/ Е.В. Онегин, О.Е. Онегина, Г.С. Данилова.- Гродно: ГрГМУ, 2005.- 50 с.
- 10 Формулярный подход к назначению эпилептических препаратов в нейропедиатрии : методическое пособие для врачей/ А.А. Баранова; под общ. ред. акад. РАМН, проф. А.А. Баранова. – Москва, 2003. – 28 с.
- 11 Эпилепсия: сборник лекций II Республиканской школы по неврологии для молодых специалистов (22-23 ноября 2003г., Брест-Витебск-Гомель-Гродно-Минск- Могилев)/В.Н. Лекторов [и др.]; под общ. ред. В.Н. Лекторова. – 2003. – 168 с.
- 12 Шанько, Г.Г., Ивашина, Е.Н., Шалкевич, Л.В. Классификация, диагностика и лечение эпилепсии у детей (Пособие для врачей)/ Г.Г. Шанько, Е.Н. Ивашина, Л.В. Шалкевич. – Минск, 2003. – 77 с.
- 13 Guerrini, R., Belmonte, A., Genton, P. Antiepileptic drug-induced worsening of seizures in children/ R. Guerrini, A. Belmonte, Genton P.// Epilepsia.- 1998.- Vol. 39.- S. 2-10.
- 14 Guerhni, R., Arzimanglou, A., Brauwer, O. Принципы лечения эпилепсии у детей/ R. Guerhni, A. Arzimanglou, O. Brauwer // Медицинская панорама.-2003.- № 10 – С.44-47.
- 15 Nakken, K. O., Eriksson, A. S., Lossius, R. A paradoxical effect of levetiracetam may be seen in both children and adults with refractory epilepsy/ K. O. Nakken, A. S. Eriksson, R. Lossius// Seizure.- 2003; Vol. 12, № 1.- S. 42-6.
- 16 Elger, C. E., Bauer, J., Scherrmann, J. Aggravation of focal epileptic seizures by antiepileptic drugs/ C. E. Elger, J. Bauer, J. Scherrmann // Epilepsia.- 1998.- Vol. 39, № 3.- S. 15-18.
- 17 Genton, P., McMenamin, J. Aggravation of seizures by antiepileptic drugs: what to do in clinical practice/ P. Genton, J. McMenamin // Epilepsia.- 1998.- Vol. 39, № 3.- S. 26-29.
- 18 Genton, P. When antiepileptic drugs aggravate epilepsy./ P. Genton // Brain & Development.-2000.- Vol. 22.- S. 75-80.
- 19 Loscher, W., Schmidt, D. Experimental and clinical evidence for loss of effect (tolerance) during prolonged treatment with antiepileptic drugs/ W. Loscher, D. Schmidt // Epilepsia.- 2006.- Vol. 47, № 8.- S. 1253-1284.
- 20 Feely, M., Gibson, J. Intermittent clobazam for catamenial epilepsy: tolerance avoided/ M. Feely, J. Gibson // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.- 1984.- № 47.- S. 1279-128.

Поступила 25.04.07