

## СЕКЦИЯ: МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Мирзаохмедова К.Т., Нуриддинова Н. С.  
(Ташкент, Узбекистан)

### ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В АСПЕКТЕ ФАРМАКОЛОГИИ

Эпилептический синдром (ЭС) при органических поражениях ЦНС нередко отличается резистентностью к терапии, что препятствует адекватной комплексной реабилитации.

Как отмечено в литературных источниках, что понятие некурабельности является частично субъективным, поскольку включает компонент оценки своего состояния больным. В этом плане семейная, социальная психотерапия может оказать определенную помощь. Медицинский психолог может обеспечить смену установки больного и его близких по отношению к заболеванию, изменить его социальную ориентацию и рационально скорректировать уровень притязаний, переведя ситуацию в разряд «переносимой». Это, в свою очередь, через механизм изменения уровня функциональной активности мозга может способствовать уменьшению числа и тяжести припадков. В некоторых случаях могут оказаться эффективными методы нелекарственной терапии, включая аутогенную тренировку, методы биологической обратной связи и др. Однако главная роль в подавляющем большинстве случаев принадлежит фармакотерапии.

Клиницистами установлено, что пациенту, обратившемуся по поводу фармакорезистентной эпилепсии, следует провести повторное тщательное обследование (клиника, интенсивная ЭЭГ, ЯМР, ЭЭГ-видеомониторинг, ЭКГ, лабораторные исследования). В результате возможны три исхода: 1) неэпилептические приступы (1030%), 2) прогрессирующее макро-структурное поражение или метаболическое заболевание (2-10%), 3) фармакорезистентная хроническая эпилепсия (70-80%).

Как уже указывалось, не только в России, но и в странах с хорошо поставленной эпилептологической помощью не менее 20-30% больных, проходящих систематическое противозипептическое лечение, страдают на самом деле неэпилептическими припадками. Особенно велика вероятность неправильного диагноза при резистентных к противозипептическому лечению припадках. Больного необходимо тщательно обследовать клинически с подробным анамнезом, особенно включая данные, полученные от близких, наблюдавших припадки. В сложных случаях в дифференциации эпилептических и неэпилептических расстройств имеет значение оценка клинкоэлектрэнцефалографических данных по экспертной системе «Эпи-давр». Если диагноз остается сомнительным, необходимо провести видео-ЭЭГ-мониторинг (синхронная запись ЭЭГ и картины припадка). При неэпилептическом характере припадков больной подвергается дообследованию на уточнение типа приступов (соматические, психогенные, неврогенные) и соответствующему лечению.

А также авторами зарубежных и отечественной литературы утверждено, что при подтверждении эпилептического характера приступов проводится дополнительное

исследование MPT для уточнения морфологического субстрата болезни и исключения прогрессирующего мозгового заболевания (неоплазма, энцефалит и др.). Повторно исследуется возможность генетического, метаболического заболевания и при его выявлении соответственно корректируется прогноз и делается попытка его патогенетического лечения. Это относится главным образом к заболеваниям младенческого и детского возраста. Следует отметить, что в большинстве рецессивно наследуемых метаболических и дисгенетических заболеваний патогенетическое лечение отсутствует, о чем следует достаточно определенно уведомить родителей больного. Эта правдивая констатация избавит их от непродуктивных поисков несуществующего лечения, часто сопряженного со значительными расходами. Тем не менее, эти больные остаются в группе симптоматических ФЭ и требуют подбора соответствующей симптоматической против эпилептической терапии.

Наконец, третью группу составляют хронические симптоматические, связанные с резидуальными мозговыми нарушениями, корковым дисгенезом или неясной (при данном уровне диагностических возможностей) этиологии эпилепсии, к которым относится подавляющее большинство фармакорезистентных случаев, требующих лечения собственно эпилептических проявлений заболевания.

В первую очередь уточняется форма эпилепсии и выбирается из уже получаемых больным (или вновь назначается) препарат первого выбора, соответствующий данной форме. Доза его наращивается до максимальной рекомендуемой терапевтической под контролем уровня препарата в плазме. Выбор препарата производится в соответствии с известными стандартами лечения. Неправильности выбора препарата касаются фенобарбитала, фенитоина, карбамазепина, этосуксимиды, а неэффективность лечения часто зависит от недостаточной широты диапазона действия принимаемого препарата, наиболее целесообразно начинать с пролонгированной формы вальпроата - Депакин хроно, если пациент уже не получает его в заведомо достаточной дозе.

При достижении успеха делается попытка отмены лишних препаратов, стремясь к моно-, дуотерапии, иногда с добавлением бензодиазепина в режиме интермиттирующей терапии с учетом группирования припадков.

А также наш анализ литературы показал, что при неэффективности основных противозипилептических препаратов первого выбора пробуют препараты второго, третьего и дальнейшего выбора из числа стандартных и их комбинации. Следует отметить оживление интереса в последнее время к противосудорожной активности ацетазоламида (Диакарб), который нередко назначают при эпилепсии в качестве препарата, снижающего внутричерепное давление по поводу в большинстве случаев несуществующей ликворной гипертензии - по 1 т. через 1-3 дня и соответственно в ничтожной среднесуточной дозе. С целью лечения эпилепсии ацетазоламид следует применять в дозе 10-15 мг/кг/день. Его действие объясняется аддитивным (по отношению к действию других препаратов на рецепторы и каналы мембраны эффектом) влиянием ацетазоламида через накопление  $\text{CO}_2$  в мозге, что повышает порог судорожной готовности.

Неправильность выбора препарата, даже если он, по принятым стандартам, соответствует форме эпилепсии, может быть заранее оценена по ЭЭГ. Так, при лечении финлепсином обнаружение в ЭЭГ билатерально-синхронных разрядов спайк-волновой

активности свидетельствует о выраженном побочном действии карбамазепина, говорит о связи резистентности именно с применением этого препарата и требует его отмены.

Общее правило смены препаратов - назначение и наращивание дозы нового препарата без отмены предыдущего неэффективного (если только он не дается в токсической дозе). Только по достижении клинического эффекта предпринимается попытка медленного устранения предшествующего неэффективного препарата. Это общее правило при возможности постоянного наблюдения за пациентом, особенно при наличии ЭЭГ контроля, корректируется по индивидуальным обстоятельствам. При введении вальпроата на фоне фенобарбитала их аддитивный фармакодинамический эффект приводит к глубокой сомноленции, поэтому при отсутствии ухудшения припадков отмену фенобарбитала можно проводить параллельно (желательно с небольшим отставанием) с наращиванием дозы вальпроата, но не ранее достижения суточной дозы последнего в 10-15 мг/кг веса тела.

При приеме двух (и более) препаратов обязательно следует учитывать их фармакокинетическое взаимодействие, т.е. влияние их друг на друга в отношении концентрации в крови. Основным фактором здесь является активация (индукция) или блокирование (ингибция) энзимов печени, разрушающих противосудорожный препарат. Индукторами энзимов печени, вызывающими снижение фармакологически активной концентрации противосудорожного препарата, являются карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин. Поэтому их наличие в плазме крови в достаточной концентрации ведет к снижению концентрации препарата-партнера, к примеру вальпроевой кислоты. Поэтому отмена карбамазепина при его неэффективности может привести к значительному улучшению при лечении вальпроевой кислотой. Ингибитором энзимов печени является вальпроевая кислота и, соответственно, присоединение ее к терапии ведет к повышению концентрации другого препарата. Это может вызывать благоприятный эффект, к примеру, при взаимодействии с ламотриджином (ламикталом), позволяя добиться улучшения на дозах в 2-4 раза меньших, чем при монотерапии этим дорогостоящим препаратом. С другой стороны, недоучет такого взаимодействия при близких к предельным концентрациях базового препарата вызовет превышение терапевтического уровня и соответственно токсические эффекты. Наиболее типичным проявлением этого является развитие тяжелого седативного эффекта при присоединении к фенобарбиталу вальпроата, в связи с чем такие комбинации считаются неблагоприятными. В большинстве случаев для быстрой оценки взаимодействия удобна «интерактограмма», на которой в наглядной форме приведены множественные взаимодействия главных из применяемых в настоящее время противоэпилептических препаратов. Выделив из общей интерактограммы препараты, которые принимает больной, можно ориентировочно оценить конечный эффект их фармакокинетических взаимодействий для конкретного случая, а, исходя из этого, при недостаточной успешности корректировки схемы лечения выбрать те препараты, уровни которых в плазме целесообразно определить.

Ценным методом предсказания клинической эффективности вальпроата является улучшение показателей ЭЭГ уже на начальных этапах приема, даже если не достигнута рекомендуемая доза из расчета на вес тела. ЭЭГ также может использоваться при отмене ISCIENCE.IN.UA «Актуальные вызовы современной науки» Выпуск 11(65) ч. 2  
какого-либо препарата. Так, отмена неправильно назначенного карбамазепина сопровождается улучшением параметров ЭЭГ и прекращением эпилептиформной активности.

При неуспехе традиционных препаратов, прежде всего карбамазепина и вальпроатов, добавляют новейшие препараты.

На рубеже XX-XXI веков разработано около полутора десятков препаратов с

принципиально отличным сравнительно с принятыми ВОЗ основными противосудорожными препаратами действием. Четыре из них разрешены к применению в России: вигабатрин, ламотриджин, тиагабин, топамакс, как будто готовится разрешение в отношении окскарбазепина.

А также специалистами отмечен тот факт, что препараты стандартного использования: Адренкортикотропный гормон (АКТГ), Ацетазоламид (АЗМ), Вальпроат (ВПА), Карбамазепин (КБЗ), Клобазам (КЛБ), Клоназепам (КЗП), Мидазолам (МДЗ), Нитразепам (НЗП), Этосуксимид (ЭСМ), Ламотриджин (ЛТГ), Вигабатрин (ВГБ), Тиагабин (ТГБ), Топирамат (ТПМ), Окскарбазепин (ОКБЗ).

Применение методов нелекарственной терапии 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.

Таким образом, подводя итог литературного обзора можно сказать о актуальности этой проблемы в медицине в целом.

#### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. Ратнер А.Ю. «Неврология новорожденных»-Москва «БИНОМ. Лаборатория знаний» 2005 г.
2. Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Руководство для врачей. СПб., Политехника, 1996.
3. Справочник по неврологии детского возраста /Под ред. Лебедева Б.В. М.: Медицина, 1995.
4. Темин П.А. Стратегия и лечение судорожных состояний у детей. // Рос. Вестник перинатологии и педиатрии. 1998. - Т. 43. - № 1. - С. 49.
5. Matsumoto A., Watanabe K., Sugiura M. et al. // Neuropadiatrie. - 1983.-Vol. 14, N Д.- P. 231-234.
6. MelUts E., Holden K"[index.html](#)" Friman 1. // Pediatrics, - 1982.- Vol. 70, N 2.-P. 177-185.
7. Menkes i., Ooldblum S. // Child Neurology and Developm. Dis. - Baltimore, 1987. - P"[index.html](#)" 113-117.
8. Jensen R.L., Hahn Y.S., Ciro E. Risk factors of intracranial pressure monitoring in children with fiberoptic devices: a critical review.// Surg. Neurol. 1997.V.47 p.16-22.

---

**«Актуальные вызовы современной науки» ISCIENCE.IN.UA**

#### **Выпуск 11(65) ч. 2**

9. Kasai K., Samejima H., Ueda M., Ushikubo Y. et al. Intracranial pressure monitoring using a newly developed transducer-tipped ventricular drainage catheter.// Neurol. Med. Chir. (Tokyo).1998. V.38 p. 238-240
10. Nelson K.B., Ellenberg J.H. Prenatal and perinatal antecedents of febrile seizures // Ann Neurol. - 1990. - vol 27. - 1. - P. 127-131.
11. Askaryants, V. P., Kh Kh Akhrorov, and F. A. Mustakimova. "THE INFLUENCE OF THYROID HORMONES ON THE NERVOUS SYSTEM." International medical scientific journal (2015): 13.
12. Аскарьянц, В. П., Х. Х. Ахроров, and Ф. А. Мустакимова. "Влияние тиреоидных гормонов на нервную систему." Medicus 1 (2018): 11-13.