

С.Р. Нурмухаметова, Р.В. Магжанов

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Уфа, Россия

Эффективность терапии эпилепсии у взрослых после ее коррекции эпилептологом

Цель исследования — оптимизация лечебно-профилактической помощи больным эпилепсией на основе их обследования и коррекции лечения эпилептологом.

Пациенты и методы. Представлены результаты клинико-эпидемиологического обследования 587 взрослых пациентов (320 мужчин, 267 женщин), страдающих эпилепсией. Проведен анализ эффективности противосудорожной терапии до и после ее оптимизации эпилептологом.

Результаты исследования. Показано, что оптимизация фармакотерапии эпилепсии в соответствии с международными рекомендациями International League Against Epilepsy позволяет добиться положительного результата у 91,87% больных: прекращение приступов отмечено у 66,61%, снижение частоты приступов более чем на 50% — у 25,26%. У 6,26% пациентов констатировано клиническое улучшение в виде уменьшения частоты приступов менее чем на 50%, у 1,87% больных терапия оказалась неэффективной.

Ключевые слова: эпилепсия; эпилептолог; противосудорожная терапия; оптимизация терапии.

Контакты: Светлана Рафаиловна Нурмухаметова; svetlanaraf@mail.ru

Для ссылки: Нурмухаметова СР, Магжанов РВ. Эффективность терапии эпилепсии у взрослых после ее коррекции эпилептологом. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2014;(спецвыпуск 1):22–24.

Effectiveness of Epilepsy Therapy in Adults after Correction Performed by an Epileptologist
S.R. Nurmukhametova, R.V. Magzhanov

Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia

Objective. To optimize the therapeutic and preventive care for epilepsy patients based on the results of examination and therapy correction performed by an epileptologist.

Patients and Methods. Results of clinico-epidemiological examination of 587 adult patients with epilepsy (320 males and 267 females) are presented. The effectiveness of the antiepileptic therapy before and after it had been optimized by an epileptologist was analyzed.

Results. The results demonstrated that optimization of antiepileptic drug therapy according to the recommendations of the International League Against Epilepsy (ILAE) allowed 91.87% of patients to achieve positive result: the termination of seizures was observed in 66.61% of cases; a decrease in seizure frequency by over 50% was observed in 25.26% of cases. A total of 6.26% of patients showed clinical improvement (seizure frequency was reduced by less than 50%). The therapy turned out to be inefficient in 1.87% of patients.

Keywords: epilepsy; epileptologist; therapy optimization; antiepileptic therapy.

Contacts: Svetlana Nurmukhametova; svetlanaraf@mail.ru

Reference: Nurmukhametova SR, Magzhanov RV. Effectiveness of Epilepsy Therapy in Adults after Correction Performed by an Epileptologist. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2014;(1S):22–24.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2014-1S-22-24>

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных неврологических заболеваний и занимает 3-е место среди органических болезней мозга [1]. В мире насчитывается около 50 млн пациентов с активной эпилепсией, ежегодно диагностируется примерно 2,5 млн новых случаев этого заболевания [2]. Последние десятилетия ознаменованы успехами в понимании патогенеза, диагностике и лечении эпилепсии, что существенно изменило тактику ведения больных [3]. Разработаны клинические рекомендации по фармакотерапии эпилепсии, основанные на данных доказательной медицины. При правильном ведении пациента эпилепсия является клинически благоприятным заболеванием. По данным большинства авторов, у 60–80% пациентов удается достигнуть медикаментозной ремиссии [4–6], со временем значительная часть этих больных может полностью прекратить прием препаратов [5, 7, 8].

Цель исследования — оптимизация лечебно-профилактической помощи больным эпилепсией на основе обследова-

ования и коррекции лечения высококвалифицированным специалистом эпилептологом.

Пациенты и методы. Обследовано 587 больных эпилепсией (320 мужчин, 267 женщин) в популяции из 190 383 человек в возрасте 18 лет и старше. Выявляли больных, состоящих на диспансерном учете у невролога, у терапевта в поликлинике, первично обратившихся в поликлинику, а также состоящих на диспансерном учете у психиатра в психоневрологическом диспансере. В работе использовали метод клинического наблюдения за больными в амбулаторных условиях. Данный метод включал диагностические аспекты, контроль за динамикой припадков, вопросы, связанные с лечением и реабилитацией больных. Сроки и число визитов к врачу, объем диагностических процедур, назначаемая терапия не регламентировались и зависели от текущей ситуации и выбора врача и пациента.

Результаты и их обсуждение. Изучение организации лечения пациентов с эпилепсией показало, что в большом числе случаев оно было несистематическим, с ограниченным приемом антиэпилептических препаратов (АЭП). Пло-

хо контролировалась эффективность терапии, которая во многом зависит от строгого соблюдения режима приема АЭП и подбора оптимальной терапевтической дозы.

Анализ терапии, назначенной неврологами, психиатрами, показал, что большинство пациентов (74,28%; n=436) находились на монотерапии, 8,52% (n=50) получали комбинированную терапию и 17,21% (n=101) больных терапия не проводилась (рис. 1).

На комбинированной терапии 2 АЭП находились 7,67% (n=45) пациентов, 3 и более АЭП – 0,85% (n=5). При этом не всегда комбинированная терапия была рациональной. Чаще всего встречались комбинации карбамазепина с барбитуратом, гидантоином и вальпроатом.

Большей части пациентов (44,55%; n=241) назначали «старые» АЭП группы барбитуратов (фенобарбитал, бензонал), из них 37,71% (n=204) получали монотерапию (рис. 2).

Из «базовых» препаратов наиболее часто назначали карбамазепин – 42,51% (n=230) пациентам, из них в качестве монотерапии его получали 34,01% (n=184). При этом ретардные формы карбамазепина не применялись совсем. Препараты вальпроевой кислоты использовали 10,91% (n=59) больных, из них в монотерапии – 7,95%; гидантоины – 0,37% (n=2), в том числе в монотерапии – 0,18% (n=1); сукцинамиды – 0,55% (n=3), в том числе в монотерапии – 0,18% (n=1); бензодиазепины (клоназепам) в политерапии – 0,18%

(n=1); гексамидин в монотерапии – 0,18% (n=1); глюферал в политерапии – 0,37% (n=2). «Новые» АЭП (ламотриджин, топирамат) в режиме монотерапии получали лишь по 0,18% (n=1) больных. Средние дозы наиболее часто назначаемых АЭП в режиме монотерапии составляли: карбамазепины – 575,00±11,11 мг/сут, барбитураты – 350±10,00 мг/сут, вальпроаты – 745,00±41,97 мг/сут. В режиме политерапии средние дозы были следующими: карбамазепины – 465,12±39,58 мг/сут, барбитураты – 219,74±20,93 мг/сут, вальпроаты – 671,15±89,49 мг/сут.

Исходная терапия проводилась с применением субтерапевтических доз «базовых» АЭП в 34,75% (n=204) случаев с использованием схем, в которых использовали по 3–4 АЭП, 2–3 из которых были представлены фермент-индуцирующими препаратами – 5,11% (n=30). Также широко назначались непролонгированные формы карбамазепина и «старые» АЭП, обладающие более высоким риском побочных эффектов. В 4,60% (n=27) случаев имела место относительная (ятрогенная) фармакорезистентность.

Оценить эффективность терапии можно по частоте приступов. Результаты первичного осмотра пациентов показали, что приступы наблюдались ежедневно в 4,26% (n=25) случаев, 1–6 раз в неделю – в 28,79% (n=169), 2–3 раза в месяц – в 19,42% (n=114), 7–12 раз в год – в 8,35% (n=49), 2–6 раз в год – в 18,91% (n=111), 1 раз в 1–2 года –

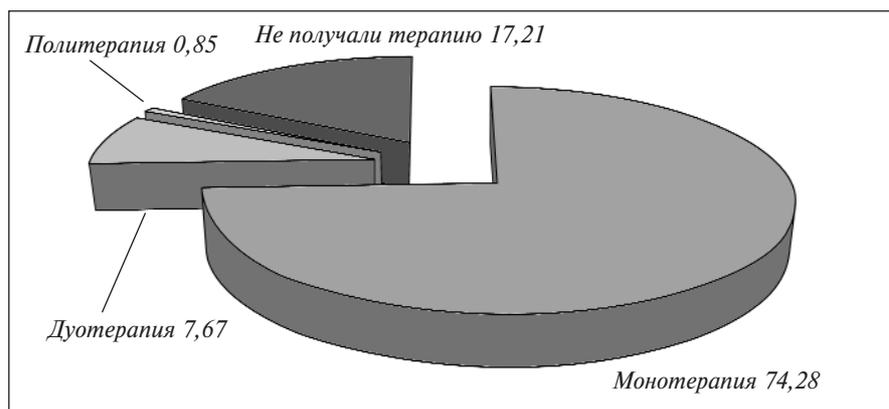


Рис. 1. Структура (%) лекарственной терапии

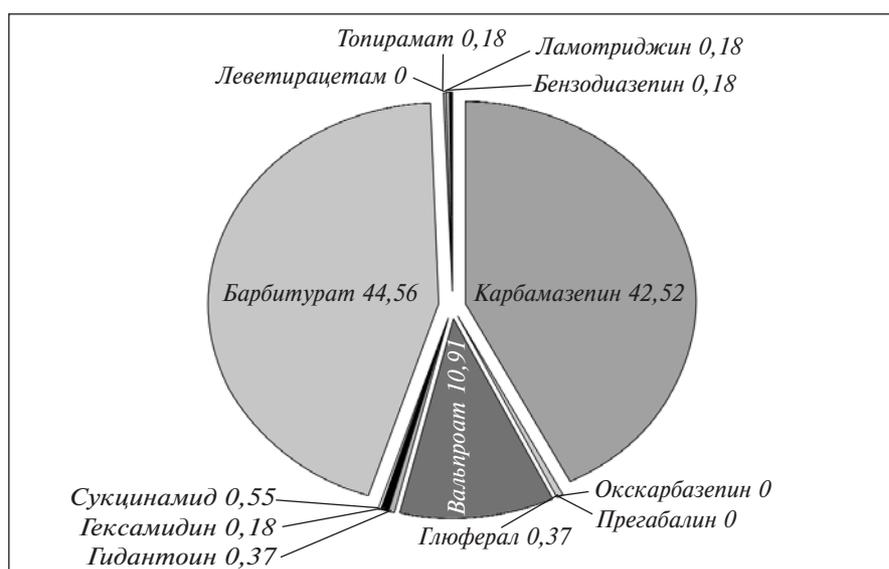


Рис. 2. Соотношение (%) различных АЭП до оптимизации терапии

в 5,11% (n=30). Высокая частота приступов (>12 в год) зарегистрирована у 52,64% пациентов. Впервые диагноз эпилепсии установлен у 9,03% (n=53) пациентов. Клиническая ремиссия отмечена лишь у 6,13% (n=36) пациентов, из них на монотерапии находились 5,11% (n=30), на политерапии – 0,17% (n=1), не получали терапию – 0,17% (n=1).

Отмечена умеренная взаимосвязь частоты клинической ремиссии с меньшей длительностью заболевания (до 5 лет) – 9,54% (n=56), и наоборот, при длительности заболевания более 20 лет – умеренная взаимосвязь с высокой частотой приступов (>12 в год) – 21,47% (n=126; Q=0,71).

После осмотра эпилептолога противосудорожная терапия назначалась и корректировалась в соответствии с международными рекомендациями (International League Against Epilepsy – ILAE) [9]. В результате коррекции терапии увеличился объем применения «базовых» АЭП в целом с 53,42% (n=289) до 80,76% (n=533).

В 1,3 раза (с 42,51 до 54,24%) возросло количество назначаемых препаратов группы карбамазепина с преобладанием ретардных форм, в 2,5 раза (с 10,91 до 26,52%) – вальпроевой кислоты. После коррекции лечения заметно увеличилась доля АЭП «нового поколения». Так, ламотриджин был назначен 6,36% (n=42) больных, в том числе в качестве монотерапии – 4,55% (n=30), в сравнении с 0,17% (n=1) до оптимизации терапии. Топирамат стали получать 4,09%

(n=27) пациентов, в том числе в монотерапии – 3,79% (n=25); леветирацетам – 2,73% (n=18), в том числе в монотерапии – 1,82% (n=12); окскарбазепин – 1,67% (n=11), в том числе в монотерапии – 1,21% (n=8); прегабалин – 0,30% (n=2), в том числе в монотерапии – 0,15% (n=1).

Большинство пациентов (86,71%; n=509) находилось на монотерапии. Комбинированную терапию получили 12,78% (n=75) больных, из них политерапию 2 АЭП – 12,61% (n=74), 3 АЭП – 0,17% (n=1). Средние дозы наиболее часто назначаемых АЭП составили: карбамазепины в монотерапии – 1120±15,72 мг/сут, в политерапии – 1245,28±87,39 мг/сут; вальпроаты в монотерапии – 1034,78±34,78 мг/сут, в политерапии – 1129,21±48,57 мг/сут; ламотриджин в монотерапии – 95,00±11,18 мг/сут, в политерапии – 108,33±27,08 мг/сут; топирамат в монотерапии – 124,00±17,10 мг/сут, в политерапии – 200,00±133,33 мг/сут; леветирацетам в монотерапии – 1416,67±354,17 мг/сут, в политерапии – 1666,67±666,67 мг/сут; окскарбазепин в монотерапии – 1500,00±500,00 мг/сут, в политерапии – 1400,00±800,00 мг/сут.

В процессе коррекции лечения изменилось распределение АЭП (в сопоставлении с общим количеством АЭП) при разных приступах. В терапии фокальных приступов (простые, сложные, изолированные вторично-генерализованные, полиморфные) в 1,4 раза (с 38,07 до 53,94%) увеличилась доля препаратов группы карбамазепина и в 2 раза (с 7,58 до 15,61%) – вальпроевой кислоты. Значительно снизилось количество назначаемых пациентам «старых» АЭП: в частности, из группы барбитуровой кислоты в 13 раз – с 38,08 до 2,88%. Коррекция терапии проводилась с учетом рекомендаций ILAE [9]. При выборе противоэpileптической терапии руководствовались принципом строгого соответствия АЭП форме эпилепсии и типу приступов. По данным литературы об эффективности АЭП при лечении взрослых пациентов с фокальными приступами, именно карбамазепины достигали уровня доказательности А, а вальпроаты – уровня доказательности В [9].

В терапии первично-генерализованных приступов значительно возросла доля препаратов группы вальпроевой кислоты: в 3,3 раза (с 3,33 до 10,93%). По данным ведущих экспертов-эпилептологов, препараты группы вальпроевой кислоты – средства первого выбора при всех основных типах приступов при идиопатической эпилепсии; ламотриджин, топирамат, леветирацетам – средства следующей очереди

выбора при генерализованных тонико-клонических приступах; вальпроаты и этосуксимид, ламотриджин – при абсансах; зонисамид, леветирацетам, топирамат – при миоклониях [4]. Уменьшилось количество назначений карбамазепина в 15 раз – с 4,44 до 0,30%; барбитуратов в 11 раз – с 6,47 до 0,60%. В качестве препаратов первого выбора, с учетом гендерных аспектов, возросла и доля «новых» АЭП (в 23 раза – с 0,18 до 4,09%). Коррекция терапии первично-генерализованных приступов проводилась также с учетом рекомендаций, основанных на данных доказательной медицины [1].

Повышение эффективности терапии через 1 год после коррекции исходной терапии эпилептологом позволило достичь медикаментозной ремиссии у 66,61% (n=391) пациентов, из них 64,57% (n=379) находились на монотерапии, 2,04% (n=12) – на комбинированной терапии. У 25,26% больных отмечено значимое клиническое улучшение (уменьшение частоты приступов более чем на 50%). У 6,26% пациентов клиническое улучшение выразилось в уменьшении частоты приступов менее чем на 50%, и у 1,87% терапия была неэффективной.

Доля пациентов с ремиссией на фоне впервые назначенной терапии составила 87,76% (n=86), что было в 14 раз больше, чем доля пациентов, ранее получавших терапию, – 6,13% (n=36). Пациентов с высокой частотой приступов среди больных с впервые назначенной терапией было в 10 раз меньше (5,10%; n=5), чем среди ранее получавших терапию (52,64%; n=309). Количество пациентов с редкими и средней частоты приступами увеличилось в 4,5 раза (до 32,88%; n=193) по сравнению с пациентами, ранее получавшими терапию (7,14%; n=7). Все указанные различия достигли статистически значимого уровня (p<0,001).

В процессе терапии важную роль играло непосредственное многократное общение врача с пациентом, при этом проводились коррекция доз АЭП, альтернативная замена АЭП или схем лечения, что помогло получить оптимальный терапевтический эффект. Эффективность терапии после ее оптимизации эпилептологом обусловлена также более частым применением «новых» АЭП, обладающих лучшей переносимостью и эффективностью.

Таким образом, своевременная и адекватная противоэpileптическая терапия позволяет добиться значительного снижения частоты приступов с высокой долей клинической ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов ВА. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2010. 717 с. [Karlova VA. Epilepsiya u detei i vzroslykh zhenshchin i muzhchin: Rukovodstvo dlya vrachei. Moscow: Meditsina; 2010. 717 p.]
2. Бил ДС, Моше СЛ. Вместе против эпилепсии: глобальная кампания. Гусев ЕИ, Гехт АБ, редакторы. Эпилепсия: фундаментальные, клинические и социальные аспекты: материалы международной конференции «Эпилепсия и пароксизмальные состояния: медицинские и социальные аспекты» (апрель 2013 г.). Москва; 2013. С. 9–23. [Bil DS, Moshe SL. Vmeste protiv epilepsii: global'naya kampaniya. Gusev EI, Gekht AB, editors. Epilepsiya: fundamental'nye, klinicheskie i sotsial'nye aspekty: materialy mezhdunarodnoi konferentsii «Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya: meditsinskie i sotsial'nye aspekty» (aprel' 2013 g.). Moscow; 2013. P. 9–23.]
3. Гусев ЕИ, Гехт АБ. Введение. Гусев ЕИ, Гехт АБ, редакторы. Эпилепсия: фундаментальные, клинические и социальные аспекты: материалы международной конференции «Эпилепсия и пароксизмальные состояния: медицинские и социальные аспекты» (апрель 2013 г.). Москва; 2013. С. 5–6. [Gusev EI, Gekht AB. Vvedenie. Gusev EI, Gekht AB, editors. Epilepsiya: fundamental'nye, klinicheskie i sotsial'nye aspekty: materialy mezhdunarodnoi konferentsii «Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya: meditsinskie i sotsial'nye aspekty» (aprel' 2013 g.). Moscow; 2013. P. 5–6.]
4. Annegers JF, Hauser WA, Elveback LR. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy. *Epilepsia*. 1979;20(6):729–37. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1528-1157.1979.tb04857.x>.
5. Brodi MJ, Kwan P. Staged approach to epileptic management. *Neurology*. 2002;58(8 Suppl 5):S2–8. DOI: http://dx.doi.org/10.1212/WNL.58.8_suppl_5.S2.
6. Goodridge DM, Shorvon SD. Epileptic seizures in a population of 6000. I Demography, diagnosis and classification, and role of the hospital services. *Br Med J*. 1983;287(6393):641–4. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.287.6393.641>.
7. Хаузер ВА. Эпидемиология эпилепсии. X Всероссийский съезд неврологов с международным участием: материалы съезда. Нижний Новгород; 2012. С. 313–4. [Khauzer VA. Epidemiologiya epilepsii. X Vserossiiskii s'ezd nevrologov s mezhdunarodnym uchastiem: materialy s'ezda. Nizhnii Novgorod; 2012. P. 313–4.]
8. Хаузер ВА. Описательная эпидемиология эпилепсии. Эпилепсия: фундаментальные, клинические и социальные аспекты. Москва; 2013. С. 53–83. [Khauzer VA. Opisatel'naya epidemiologiya epilepsii. Epilepsiya: fundamental'nye, klinicheskie i sotsial'nye aspekty. Moscow; 2013. P. 53–83.]
9. ILAE Commission Report. International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2000;38(5):614–8.