

может быть обсуждено, также, как и в случае с пациентами, которые свободны от приступов только после фармакотерапии. Таким образом, чем менее успешно оперативное лечение, тем дольше и более интенсивна должна быть фармакотерапия.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ВЗРОСЛЫХ. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПАМАКСА (по материалам работы эпилептологического кабинета КДО МОНИКИ)

И.Г.Рудакова, А.С.Котов, Ю.А.Белова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского

В последние годы все большее место в научных исследованиях по проблемам эпилептологии занимает фармакорезистентность приступов, поиск путей ее преодоления и способов оптимизации лечения. Достигнутые результаты впечатляют. Еще в 1968 году публиковались данные о том, что только 30% больных эпилепсией могут иметь устойчивую ремиссию (Rodin E., 1968). Спустя несколько лет, с появлением вальпроатов, карбамазепина и суксилепа, прогнозы для больных эпилепсией стали более оптимистичными – появились первые данные том, что вероятность пятилетней ремиссии при 20-летнем анамнезе эпилепсии может составлять 70% (Annegers J.F. et al., 1979) и даже 75% (Shafer S.Q. et al., 1988). Одним из основных путей преодоления фармакорезистентности, острейшей проблемы эпилептологии наших дней, стало внедрение в клиническую практику новых антиэпилептических препаратов (АЭП) и оптимизация их применения. При этом основополагающие принципы лечения эпилепсии: рациональный баланс эффективности и безопасности, приоритет монотерапии остаются неизблемыми (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., 2000).

Успешное лечение эпилепсии сопряжено с необходимостью решения целого ряда проблем: выбор наиболее эффективного при данной форме эпилепсии АЭП с учетом характера и результатов предыдущего лечения, прогнозирование возможных побочных эффектов, связанных с соматической отягощенностью пациента и потенциальной токсичностью АЭП, учет вероятности взаимодействия выбранного АЭП с сопутствующими препаратами (АЭП и/или препаратами других групп). К сожалению, большинство используемых в настоящее время АЭП (вальпроаты, препараты карбамазепина, фенитоин, гидантоины, барбитураты) обладают избирательной эффективностью в отношении различных типов приступов и довольно высокой потенциальной токсичностью (Зенков Л.Р., 2002).

Одним из перспективных АЭП новой генерации, зарегистрированных к применению в нашей стране стал топамакс (топирамат, Janssen Silag, Бельгия). Неоднократно проводившиеся во всем мире репрезентативные исследования, убедительно свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности топамакса при использовании его как в комбинированной терапии, так и в монотерапии. Результатом постоянно расширяющегося в течение 10 последних лет опыта применения топамакса во всем мире стало его включение в ряд АЭП первой очереди выбора, в котором он занял достойное место. В 2005 году на совместном заседании Американского общества эпилептологов и членов Международной противозипилептической лиги топамакс заявлен как препарат

первой линии для лечения большинства форм впервые диагностированной эпилепсии у детей и взрослых. В 2003 г топамакс вошел в список «Жизненно необходимых и важных лекарственных средств для лечения эпилепсии» в РФ. К сожалению, до недавнего времени топирамат отсутствовал в списке АЭП для бесплатного обеспечения больных эпилепсией в РФ, что существенно ограничивало его применение в нашей стране. В настоящее время топамаксом успешно лечатся более 4 млн больных во всем мире. Накапливается весьма позитивный опыт его применения у больных эпилепсией, проживающих в Московской области.

В эпилептологическом кабинете КДО МОНИКИ в 2003 -2005 гг наблюдалось 122 больных, получавших лечение топамаксом (соотношение женщин и мужчин – 1,8/1,0, возраст от 16 до 64 лет). 38 больных имели диагноз симптоматической, 73 криптогенной (вероятно симптоматической) парциальной эпилепсии. Среди больных с локализационно обусловленными формами заболевания у 35 была диагностирована височнодолевая эпилепсия, у 61 – лобнодолевая, у 2 мультифокальная, у 12 неопределенной локализации. 11 пациентов имели диагноз идиопатической генерализованной эпилепсии (9 – ювенильная миоклоническая эпилепсия, 2 – ювенильная абсанс-эпилепсия).

Эффективность лечения была оценена у 65 пациентов с резистентными формами парциальной эпилепсии, в 2 группах. Первую группу составили больные с лобнодолевой эпилепсией (n=35), вторую - с височнодолевой эпилепсией (n=24), а так же формами эпилепсии с неустановленной локализацией (n=5) и мультифокальные (n=1). Все пациенты получали топамакс в дуотерапии (n=56) или в качестве третьего ПЭП (n=9). Первым препаратом обязательно был один из базовых АЭП первой очереди выбора – из группы вальпроатов или карбамазепина. Обязательным критерием включения была достаточная продолжительность прослеженного катамнеза, который составил от 5 до 12 месяцев у 53%, от 13 до 24 месяцев у 46% пациентов, у остальных более года. Результаты применения топамакса в комплексной терапии фармакорезистентной симптоматической и криптогенной парциальной эпилепсии представлены в табл.1.

Табл.1. Результаты применения топамакса в комплексной терапии фармакорезистентной симптоматической и криптогенной парциальной эпилепсии

Эффект/ урежение частоты приступов	Лобная (N=35)	Височная (N=24) и другие (N=6)	Всего (N=65)
Ремиссия	10 (28,5%)	5 (16,6%)	15 (23%)
>50<100%	8(22,8%)	4 (13,3)	13 (20%)
>0<50%	16 (45,7%)	19 (63,3%)	35 (53,8%)
Суммарный достоверно положительный эффект	18 (51,4%)	9 (30%)	28 (43%)

Таким образом, прирост эффективности при добавлении топамакса в качестве второго или третьего ПЭП в схему лечения больных парциальными резистентными эпилепсиями, проявляющими нечувствительность или недостаточную чувствительность к препаратам первой очереди выбора - вальпроевой кислоты и/или карбамазепина, составил в среднем 43%. Частота выхода в клиническую ремиссию в этой группе была достаточно высока и составила 23%, еще у 20% наступило существенное улучшение – устойчивое снижение частоты приступов более чем в 2 раза. Как правило, это сопровождалось уменьшением тяжести приступов. Существенно, что в большей степени происходил регресс наиболее тяжелых – вторично генерализованных приступов. Не случайно лучшие результаты были получены при лечении больных с лобной эпилепсией, для которой быстрая вторичная генерализация приступов – характерная черта заболевания (Мухин К.Ю и соавт, 2002).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. М.: МИА, 2002. – 415 с.
2. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Алиханов А.А. и др. Диагностика и лечение парциальных форм эпилепсии. Учебно – методическое пособие. – М., 2002. – 56 с.
3. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. – М., 2000. – 319 с.
4. Annegers J.F., Hauser W.A., Elverback L.R. Remission of seizures and relapse in patients with epilepsy // *Epilepsia*. – 1979. – Vol. 20. – P. 729-737.
5. Rodin E. The prognosis of patients with epilepsy. Springfield., IL.: Charles C Tomas, 1968.
6. Shafer S.Q., Hauser W.A., Annegers J.F., Klaus D.W. // EEG and other early predictors of epilepsy remission: a community study // *Epilepsia*. – 1988. – Vol. 29. – P. 590-600.

ДЕПАКИН ПРИ ДЕТСКИХ ФОРМАХ ЭПИЛЕПСИИ

М.Н.Борисова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Эпилепсия - одна из распространенных форм неврологической патологии детского возраста. Частота эпилепсии в популяции детей и подростков до 15 лет по данным литературы колеблется от 0,3 до 1,7%. Современные подходы к лечению ориентированы на использование монотерапии (Бадалян Л.О. с соавт., 1980, Мухин К.Ю., 2000, Петрухин А.С., 2000, Темин П.А., 1997, Shorvon S., 1996, Silanpaa M. et al., 1995). Препараты вальпроевой кислоты используются в лечении эпилепсии с конца 60-х годов. Вальпроевая кислота и ее соли высоко эффективны при всех типах эпилептических припадков: генерализованных и парциальных, что делает их средствами первой очереди выбора при лечении большинства форм эпилепсии, в том числе при эпилептических энцефалопатиях детского возраста. В развитых странах она является основным противозипилептическим препаратом и используется в 75-95% случаев. Данные мировых исследований свидетельствуют, что препараты вальпроевой кислоты эффективны в 70-95% случаев в виде монотерапии, что соответствует современным стандартам лечения эпилепсии. Важными факторами широкого использования препаратов вальпроевой кислоты являются: положительное психокогнитивное действие, положительные фармакодинамические взаимодействия с другими противозипилептическими препаратами, устойчивость терапевтической концентрации в плазме крови, хорошая корреляция клинических и нейробиологических эффектов. Ценным качеством вальпроатов является возможность быстрого наращивания дозы и низкая токсичность. (Зенков Л.Р., 2003, Петрухин А.С., 2003, Темин П.А., 1997, Wtlie R., 2001, Shheyer R.D., 2003, Aicardi J. et al. 2004).

Целью настоящего исследования явился анализ противозипилептического лечения препаратом «Депакин» (Депакин Энтерик и Депакин Хроно) в виде монотерапии у пациентов с различными формами эпилепсии. В исследовании участвовали 87 пациентов в возрасте от 10 до 17 лет, проживающих в Московской области. Сроки катамнестического наблюдения составили от 5 до 8 лет.

Генерализованные эпилепсии наблюдались у 39 (44,8%) пациентов. Из них детская абсансная эпилепсия – у 9 (23,1%), юношеская абсансная эпилепсия – у 7 (17,9%), эпилепсия с генерализованными судорожными приступами у 23 (58,9%).

Фокальные эпилепсии диагностированы у 48 (55,2%).