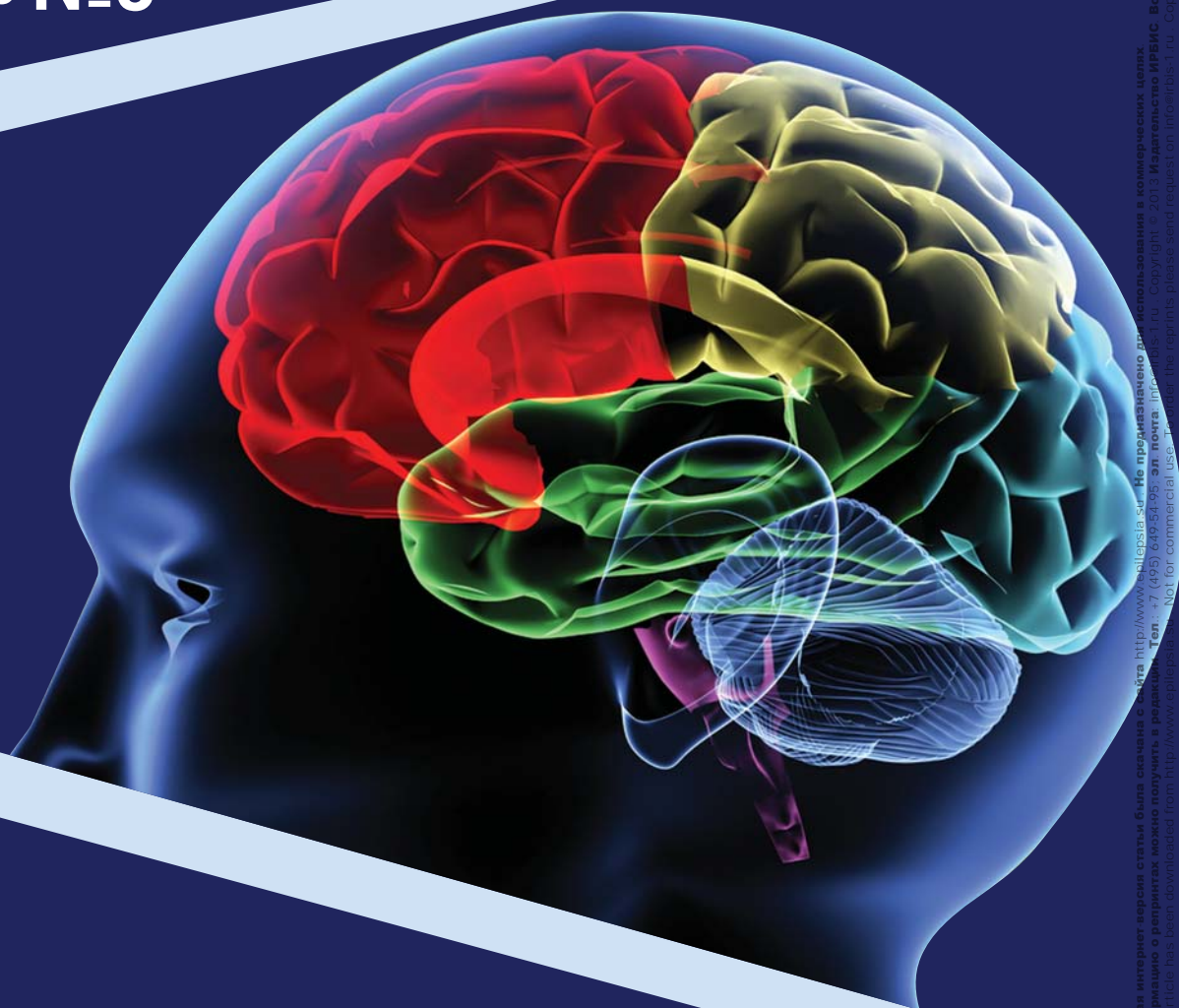


Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные СОСТОЯНИЯ

2013 Том 5 №3



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

ВОЗРАСТЗАВИСИМАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИРАМАТА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ЭПИЛЕПСИИ

Холин А.А.^{1,2}, Заваденко Н.Н.¹, Ильина Е.С.², Федонюк И.Д.²,
Колпакчи Л.М.², Халилов В.С.¹, Косякова Е.С.¹

¹ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

² ФГБУ Российская Детская Клиническая больница Минздрава РФ, Москва

Резюме: цель исследования заключалась в изучении эффективности и безопасности применения топирамата в зависимости от возраста и формы эпилепсии у больных эпилепсией детей с двух лет и взрослых пациентов. В исследование включено 597 пациентов, получавших топирамат в качестве антиэпилептической терапии (302 мужского и 295 женского пола) в возрасте от 2 до 57 лет за 10-летний период 2002-2012 гг. Всем пациентам для диагностики эпилепсии и дальнейшей оценки качества антиэпилептической терапии проводились видео-ЭЭГ-мониторирование в динамике. Топирамат показал свою эффективность у 66,2% пациентов (n=395). Низкая эффективность отмечалась у 26,8% (n=160) пациентов. Агравация наблюдалась у 7% (n=42) пациентов. Показатель комплаентности (удержание на терапии >1 года) составил 61,8% (n=369). Высокая эффективность у детей от двух до трех лет (n=134) отмечалась в 53,8% случаев (n=72), низкая эффективность – у 34,3% (n=46), агравация – у 11,9% (n=16); в группе детей от трех до семи лет (n=253) высокая эффективность наблюдалась у 59,7% (n=151), низкая – у 32% (n=81), агравация – у 8,3% (n=21); в педиатрической популяции старше семи лет (n=132) высокая эффективность отмечена у 81,8% (n=108), низкая – у 15,2% (n=20) и в 3% случаев наблюдалась агравация (n=4), во взрослой популяции старше 18 лет (n=78) препарат был эффективен у 82,1% (n=64), низкая эффективность отмечена у 16,6% (n=13) и агравация наблюдалась лишь в 1,3% (n=1). Топирамат показал высокую эффективность в терапии идиопатических генерализованных

*форм эпилепсии без абсансов и при симптома-
тических/криптогенных фокальных формах
эпилепсии. По мере увеличения возраста паци-
ентов наблюдается повышение эффективно-
сти топирамата, в то время как аггравацион-
ный риск существенно снижается.*

*Ключевые слова: лечение эпилепсии, антиэпи-
лептические препараты, топирамат.*

Введение

Антиэпилептический препарат топирамат рекомендован в качестве средства монотерапии эпилепсии у взрослых и детей старше двух лет, включая пациентов с впервые диагностированной эпилепсией, в составе комбинированной терапии пациентам старше двух лет с фокальными приступами и генерализованными тонико-клоническими приступами, а также для лечения приступов при синдроме Леннокса-Гасто. Топирамат по своему химическому составу относится к группе сульфамат-замещенных моносахаридов. Препарат обладает комплексным механизмом действия: блокирует натриевые каналы и подавляет возникновение повторных потенциалов действия на фоне длительной деполяризации мембраны нейрона, повышает активность ГАМК в отношении некоторых подтипов ГАМК-рецепторов, модулирует активность самих ГАМК А-рецепторов, препятствует активации каинатом чувствительности каинат/АМПК-рецепторов к глутамату, а также угнетает активность некоторых изоферментов карбоангидразы. Многочисленные международные [10-14] и российские исследования [1-9] доказали эффективность и сравнительную безопасность применения топирамата для лечения большинства форм эпилепсии.

Целью исследования явилось проведение оценки эффективности и безопасности топирамата у больных эпилепсией детей и взрослых в зависимости от возраста и формы эпилепсии.

Материалы и методы

В исследование включены 597 пациентов, получавших топирамат в качестве антиэпилептической терапии (302 мужского и 295 женского пола) в возрасте от 2 до 57 лет, которые проходили обследование и лечение на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова и в отделении психоневрологии и эпилепсии №2 РДКБ за 10-летний период (2002-2012 гг.).

Всем пациентам для диагностики эпилепсии и дальнейшей оценки качества антиэпилептической терапии проводились видео-ЭЭГ-мониторирование в динамике, которое наряду с фиксацией состояния бодрствования и проведения стандартных функциональных проб также включало запись сна. Исследования были проведены посредством приборов видео-ЭЭГ-мониторинга «Энцефалан-видео» РМ-ЭЭГ-19/26 «Энцефалан-РМ» (НПКФ «Медиком МТД», Таганрог) на базе отделения ПНО-2 РДКБ, а также Grass-Telefactor Beehive и Aura (США) в МЦ «Невромед-Клиника».

Оценка эффективности лечения проводилась по следующим критериям: 1) полное прекращение приступов (наступление клинической ремиссии); 2) высокая эффективность – урежение эпилептических приступов на более чем 50%; 3) низкая эффективность – отсутствие урежения приступов или урежение менее чем на 50%; 4) аггравация – учащение эпилептических приступов более чем в 2 раза или появление новых типов эпилептических приступов, с уходом данного эффекта на фоне отмены АЭП или снижения его дозы (в случае дозозависимой аггравации). Общая эффективность препарата оценивалась суммацией первых двух групп. Также оценивалось удержание на данном препарате более одного года.

Результаты

В группе обследованных 597 пациентов топирамат показал свою эффективность у 66,2% пациентов

(n=395). Низкая эффективность отмечалась у 26,8% (n=160) пациентов. Аггравация наблюдалась у 7% (n=42) пациентов. Показатель удержания на терапии >1 года составил 61,8% (n=369). Высокая эффективность у детей от двух до трех лет (n=134) отмечалась в 53,8% случаев (n=72), низкая эффективность – у 34,3% (n=46), аггравация – у 11,9% (n=16); в группе детей от трех лет до семи лет (n=253) высокая эффективность наблюдалась у 59,7% (n=151), низкая – у 32% (n=81), аггравация – у 8,3% (n=21); в педиатрической популяции старше семи лет (n=132) высокая эффективность отмечена у 81,8% (n=108), низкая – у 15,2% (n=20) и в 3% случаев наблюдалась аггравация (n=4), во взрослой популяции старше 18 лет (n=78) препарат был эффективен у 82,1% (n=64), низкая эффективность отмечена у 16,6% (n=13) и аггравация наблюдалась лишь в 1,3% (n=1). Возрастное распределение эффекта применения топирамата отражено в таблице 1.

Выявленные формы эпилепсии у пациентов, получавших топирамат, и оценка эффекта применения топирамата в зависимости от формы эпилепсии отражены в таблице 2.

Также в ходе исследования проведена оценка встречаемости побочных эффектов, возникающих у пациентов на фоне терапии топираматом. Следует подчеркнуть, что аггравационный эффект топирамата оценивался отдельно от других негативных эффектов в структуре оценки эффективности антиэпилептической терапии. С учетом наличия эффекта снижения веса вследствие прямого действия топирамата как средства для похудения и коррекции веса, в качестве побочного действия оценивалась лишь анорексия, либо утрата веса более чем за рамки двух перцентилей от средней возрастной нормы. Побочные эффекты отмечались у 71 (11,9%) из 597 пациентов, в т.ч. у 8 пациентов на фоне ремиссии и 26 пациентов с существенным урежением эпилептических приступов, а также у 9 пациентов с аггравацией приступов. Развивались у 17 пациентов на монотерапии топираматом, а у 54 – на фоне комбинированной терапии (из двух – у 35 пациентов, трех – у 17 пациентов и четырех АЭП – два ребенка). Негативные эффекты у 19 детей в возрасте от 2 до 3 лет (19 (14,2%) из 134 пациентов), у 30 детей в возрасте старше трех лет до семи лет (30 (11,8%) из 253

Возраст	Всего (n)	Мужчины	Женщины	Ремиссия	Урежение приступов	Без эффекта	Аггравация	Прочие побочные эффекты
2-3 года	134	68	66	27 (20,2%)	45 (33,6%)	46 (34,3%)	16 (11,9%)	19 (14,2%)
>3-7 лет	253	136	117	69 (27,3%)	82 (32,4%)	81 (32%)	21 (8,3%)	30 (11,8%)
>7-18 лет	132	64	68	72 (54,5%)	36 (27,3%)	20 (15,2%)	4 (3%)	19 (7,5%)
>18 лет	78	34	44	35 (44,9%)	29 (37,2%)	13 (16,6%)	1 (1,3%)	3 (1,3%)
В целом	597	302	295	203 (34%)	192 (32,2%)	160 (26,8%)	42 (7%)	71 (11,4%)

Таблица 1. Возрастзависимый эффект и безопасность применения топирамата в наблюдаемой популяции пациентов с эпилепсией (n=597).

Форма эпилепсии	Всего (n)	Мужчины	Женщины	Ремиссия	Урежение приступов	Без эффекта	Аггравация
ИГЭ с изолированными генерализованными судорожными приступами (ГСП)	19	5	14	18	-	1	-
Ювенильная абсансная эпилепсия (ЮАЭ)	4	-	4	2	2	-	-
Ювенильная миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ)	10	4	6	5	3	2	-
Детская абсансная эпилепсия (ДАЭ)+ГСП	1	-	1	-	-	-	1
Синдром Тассинари	1	-	1	-	1	-	-
Синдром Дживонса	4	1	3	2	1	1	-
Аутосомно-доминантная лобная эпилепсия (АДЛЭ)	1	1	-	1	-	-	-
Роландическая эпилепсия	18	6	12	10	1	7	-
Семейная височная эпилепсия	1	1	-	1	-	-	-
ФЭДСИМ-ДЭПД	9	7	2	4	1	2	2
Синдром Панайотопулоса	1	1	-	-	1	-	-
Идиопатическая затылочная эпилепсия (форма Гасто)	12	7	5	4	2	5	1
Идиопатическая фокальная эпилепсия с псевдогенерализованными приступами	1	-	1	1	-	-	-
Симптоматическая/криптогенная лобная эпилепсия	4	1	3	-	1	2	1
Симптоматическая/криптогенная височная эпилепсия	189	108	81	52	69	51	17
Симптоматическая/криптогенная теменная эпилепсия	148	68	80	66	53	24	5
Симптоматическая/криптогенная затылочная эпилепсия	10	5	5	4	3	1	2
Синдром Веста	37	21	16	21	8	6	2
Синдром Драве	6	4	2	2	3	1	-
Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества (ЗМППМ)	4	1	3	-	3	1	-
Синдром Кожевникова-Расмуссена	1	1	-	-	-	1	-
Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии (ПМЭ)	3	1	2	-	1	2	-
Синдром гемиконвульсий-гемиплегии-эпилепсии (синдром ННЕ)	12	7	5	-	2	9	1
Парциальная эпилепсия с множественными независимыми фокусами спайков (PE-MISF)	3	3	-	-	2	1	-
Тяжелая эпилепсия с множественными независимыми фокусами спайков (SE-MISF)	19	8	11	6	6	5	2
Синдром Леннокса-Гасто	43	22	21	-	12	26	5
Атипичная роландическая эпилепсия (синдром псевдо-Леннокса)	11	6	5	2	5	4	-
Синдром Ландау-Клеффнера	2	2	-	-	1	1	-
Эпилепсия с электрическим статусом медленноволнового сна (ESES)	12	4	8	2	3	6	1
Когнитивные эпилептиформные дезинтеграции с электрическим статусом медленноволнового сна (КЭД с ESES)	11	7	4	-	8	1	2
ИТОГО:	597	302	295	203	192	160	42

Таблица 2. Эффект применения топирамата в зависимости от формы эпилепсии в наблюдаемой популяции пациентов (n=597).

пациентов), у 19 пациентов в возрасте старше семи лет и до 18 лет (19 (7,5%) из 252) и только у трех взрослых пациентов (3 (3,8%) из 78). У 29 пациентов отмечался единственный побочный эффект,

а у 42 – комбинация из нескольких вариантов побочных эффектов (от 2 до 5 вариантов).

Выявленные негативные эффекты на фоне терапии топираматом отражены в таблице 3.

Вариант побочных эффектов	Всего (n)	%
Вялость, сонливость	31	5,2
Анорексия, значительная утрата веса	24	4,0
Гиперактивное поведение, психомоторное возбуждение	14	2,3
Агрессивное поведение	11	1,8
Атаксия	7	1,2
Аллергические реакции	6	1,0
Регресс речевой продукции	5	0,8
Ухудшение памяти	5	0,8
Гиперсаливация	5	0,8
Рвота	5	0,8
Метаболический ацидоз	4	0,7
Утрата моторных навыков	3	0,5
Дневной энурез	3	0,5
Галлюцинации	3	0,5
Головная боль	3	0,5
Депрессия	3	0,5
Боли в животе	2	0,3
Энкопрез	1	0,2
Фосфатурия	1	0,2
Оксалурия	1	0,2
Инверсия сна	1	0,2
Токсический гепатит	1	0,2
Диарея	1	0,2
Заикание	1	0,2
Всего пациентов с побочными эффектами*	71	11,9

Таблица 3. Побочные эффекты терапии топираматом, выявленные в обследуемой популяции пациентов (n=597).

*У одного пациента отмечалось сочетание из нескольких побочных эффектов.

Обсуждение

Учитывая особенность изучаемой популяции пациентов, где большинство составляли склонные к фармакорезистентности симптоматические фокальные детские формы эпилепсии и эпилептические энцефалопатии, общая эффективность топирамата (66,2%) была несколько ниже, чем в ряде других исследований – 72% [7] и 85% [10].

В группе идиопатических генерализованных форм эпилепсии (ИГЭ) топирамат показал высокую эффективность, наиболее выраженную у пациентов с изолированными генерализованными судорожными приступами (клонико-тонико-клоническими) – достижение ремиссии у 18 (94,7%) из 19 пациентов; при этом у 14 пациентов – в монотерапии и у четырех в комбинациях с вальпроевой кислотой (1), это суксимидом (1), ламотриджином (1) и леветирацетамом (1). Высокая эффективность топирамата при ИГЭ (до 100%) подтверждается, в частности, данными исследования К.Ю. Мухина и соавт. (2008) [7]. Эффективность топирамата при ЮМЭ была несколько ниже и достигала 80% (см. рис. 1). Обращает внимание значительное преобладание лиц женского пола, получавших топирамат при ИГЭ, что было обусловлено предпочтением выбора именно топирамата девушками, страдающими ИГЭ из-за эффекта снижения веса

и коррекции фигуры. Топирамат выгодно контрастирует с такими АЭП, как вальпроаты, способствующими полноте, а также вызывающими собой менструального цикла и неблагоприятно влияющими на женские репродуктивные функции. При ДАЭ с ГСП наблюдалась дозозависимая аггравация типичных абсансов на монотерапии топираматом в дозе, превышавшей 6 мг/кг/сут., в то время как наблюдался позитивный эффект в контроле над клонико-тонико-клоническими приступами.

Эффективность топирамата в группе идиопатических фокальных эпилепсий с эпилептиформными разрядами типа ДЭРД («доброкачественные эпилептиформные разряды детства») была существенно ниже, чем в группе ИГЭ – в целом у 22 (57,4%) из 38 детей, в т.ч. при роландической эпилепсии – у 61,1%. Высокий эффект в виде стойкой ремиссии отмечен в случаях аутосомно-доминантной лобной эпилепсии, семейной височной эпилепсии и идиопатической затылочной форме Гасто. При идиопатической фокальной форме с псевдогенерализованными приступами был отмечен наименьший эффект (25%), равный вероятности аггравации псевдогенерализованных атипичных абсансов. Эффект при синдроме Панайотопулоса был отмечен лишь в половине случаев, а у одного из 12 пациентов топирамат вызвал аггравацию приступов.



Рисунок 1. ЭЭГ пациента З.А., 25 лет. Отмечаются группы диффузных и генерализованных пик- и полипик-волновых разрядов с клиническими проявлениями в виде эпилептических миоклоний век.

Диагноз: «Ювенильная миоклоническая эпилепсия». В дальнейшем клиническая ремиссия была достигнута на фоне монотерапии топираматом.

В группе симптоматических/криптогенных фокальных форм эпилепсии эффективность топирамата в целом составила 71,9% (у 276 из 384 пациентов), при лобной форме – 64,4% (у 121 из 188), при височной – 80,4% (у 119 из 148), теменной – 70% (у 7 из 10) и затылочной форме эпилепсии – 78,4% (у 29 из 37 пациентов). Следует подчеркнуть, что на фоне высокой эффективности топирамата при фокальной лобной эпилепсии у взрослых пациентов и детей старшего возраста, при той же форме у детей раннего возраста нередко отмечалась аггравация эпилептических приступов (преиму-

щественно по типу псевдогенерализованных миоклонических и атипичных абсансов). Данный факт, вероятно, обусловлен процессами созревания рецепторного аппарата мембран нейронов. В частности, топирамат у детей раннего возраста мог аггравировать феномен вторичной билатеральной синхронизации, в то время как у детей постарше и у взрослых, напротив, подавлял данный феномен и являлся препаратом выбора в лечении лобной эпилепсии с вторичной билатеральной синхронизацией (ВБС) в монотерапии, а также составе рациональной комбинированной терапии (см. рис. 2).

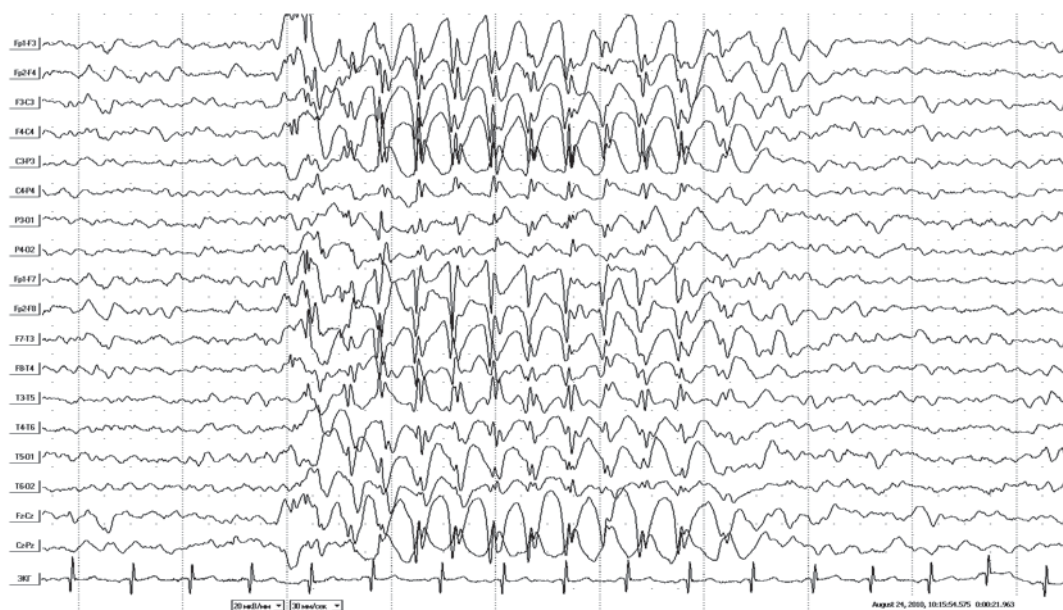


Рисунок 2. ЭЭГ больной Н.И., 7 лет. Псевдогенерализованный атипичный абсанс правополушарного лобного генеза.

Диагноз: «Детский церебральный паралич, гипотонически-астатическая форма. Симптоматическая лобная эпилепсия с вторично-генерализованными, левосторонними гемиклоническими приступами и атипичными абсансами».

Клиническая ремиссия в дальнейшем была достигнута на фоне комбинированной терапии топирамат+депакин+суксилеп.

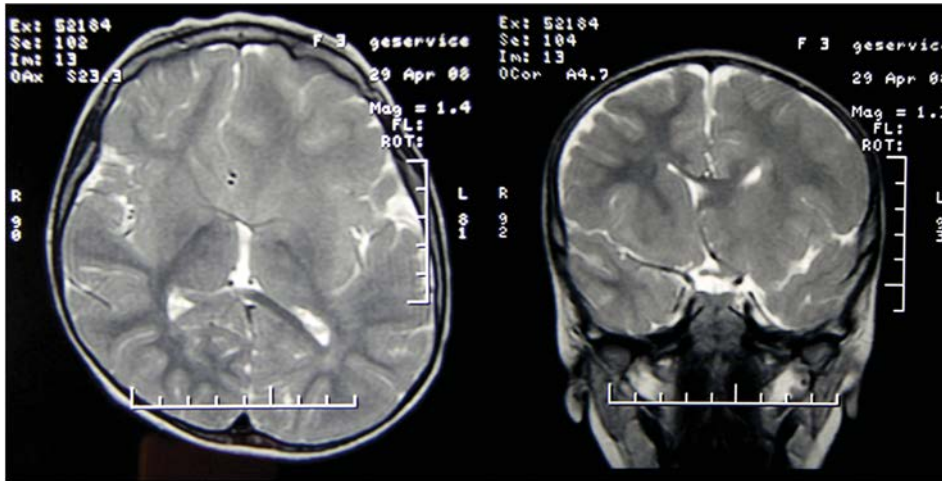


Рисунок 3а. МРТ больной ДУ, 3 года. Гемимегалэнцефалия левой гемисферы выраженной преимущественно по лобарному (переднему квадрантному) типу с максимумом диспластических изменений в левой лобной доле.

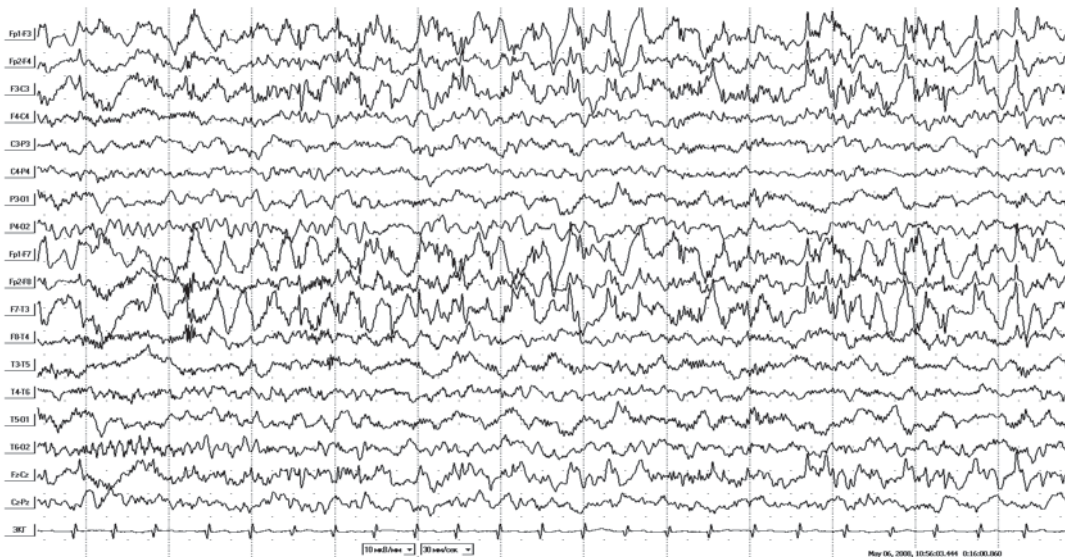


Рисунок 3б. Запись ЭЭГ в состоянии бодрствования больной ДУ, 3 года 2 мес.

Продолженная региональная эпилептиформная активность левополушарного лобного генеза в виде групп спайков, острых волн, пик-, полипик-волновых и других сложных полифазных комплексов в сочетании с продолженным замедлением. Отмечается также эффект вторичной билатеральной синхронизации на лобные отделы здоровой гемисферы. В клинике – правосторонние фокальные моторные гемиконвульсивные приступы с парезом Тодда. Клиническая ремиссия была достигнута на фоне комбинации топирамата и кетры.

Следует заметить, что топирамат хорошо зарекомендовал себя как антиэпилептический препарат выбора при церебральных дисгенезиях, включая фокальные кортикальные дисплазии, а также диффузных аномалиях развития, изолированных и в структуре нейрокожных синдромов. Позитивный эффект применения топирамата при туберозном склерозе был отмечен в исследовании М.Ю. Дорофеевой и соавт. (2005) [4]. Топирамат играет важную роль для сдерживания приступов у пациентов, являющихся кандидатами на хирургическое вмешательство, так как таким пациентам не рекомендуется терапия вальпроатами с целью снизить вероятность повышенной кровоточивости во время операции. В нашем исследовании

у девочки с гемимегалэнцефалией (см. рис. 3а и 3б) была достигнута клиническая ремиссия на фоне комбинации топирамата и леветирацетама.

В структуре эпилептических энцефалопатий топирамат способствовал урежению приступов в 75% случаев синдрома Драве, а в комбинированной терапии симптоматического варианта синдрома Веста был эффективен у 83,3% детей, включая 33,3% ремиссии. Эти показатели близки к данным М.Ю. Дорофеевой и соавт. (2005), свидетельствующим об 78% эффективности топирамата при резистентных детских формах эпилепсии [4]. В нашем исследовании при синдроме Леннокса-Гасто улучшение клинической картины на фоне комбинированной терапии с применением топи-

рамата наступает у 63,6% пациентов, а при такой фармакорезистентной форме эпилепсии, как тяжелая эпилепсия с множественными независимыми фокусами спайков (SE-MISF) или синдром Маркандо-Блюме-Отахара – у 27,9% детей (но, к сожалению, без достижения полной клинической ремиссии приступов).

Аггравация под влиянием топирамата, согласно данным К.Ю. Мухина и соавт. (2008) [7], составляла 4% и 10% – по данным С.Н. Сивковой и соавт. (2008) [6]. В нашем исследовании эта цифра составила 7% (у 42 из 597 пациентов), при этом у 8 (1,3%) пациентов аггравация была дозозависимой, что требовало коррекции дозировки препарата, а не его полной отмены.

Частота встречаемости побочных эффектов 11,9% (n=71) не превышала показатели схожих исследований 14% [7], 15% [8] и 17% [4], что свидетельствует о хорошей переносимости препарата у большинства пациентов.

Литература:

1. Балакирева Е.А., Неретина А.Ф., Иващенко О.В. Опыт применения топамакса в лечении эпилепсии у детей раннего возраста. Русский журнал детской неврологии. 2008; III (4): 3-7.
2. Бурд С.Г. Роль топирамата в лечении эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2012; 1: 34-39.
3. Гехт А.Б., Мильчакова Л.Е., Гусев Е.И. Опыт применения Топамакса: клинические и фармакоэкономические аспекты. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 107 (12): 40-44.
4. Дорофеева М.Ю., Ермаков А.Ю., Белоусова Е.Д. Эффективность топирамата (топамакса) в лечении резистентной эпилепсии у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 105 (11): 21-23.
5. Карлов В.А., Фрейдкова Н.В., Русанова Л.В., Жидкова И.А., Поленова Ю.М. Оценка эффективности Топамакса (Топирамата) при длительной терапии фокальных эпилепсий. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 4: 54-55.
6. Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б., Соборнова А.М. Топамакс при монотерапии эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004; 104 (8): 35-40.
7. Мухин К.Ю., Тысячина М.Д., Мухина Л.Н., Петрухин А.С. Сравнительная эффективность и переносимость топирамата, вальпроатов и карбамазепина в монотерапии эпилепсии у детей и молодых взрослых. Русский журнал детской неврологии. 2008; III (2): 3-48.
8. Сивкова С.Н., Прусаков В.Ф., Зайкова Ф.М. Топирамат в лечении эпилепсии у детей раннего возраста. Русский журнал детской неврологии. 2008; III (4): 7-16.
9. Фрейдкова Н.В. Опыт применения топирамата в капсулах у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 2: 39-41.
10. Glauser T.A., Dlugos D.J., Dodson W.E., Grinspan A., Wang S., Wu S.C.; EPMN-106/INT-28 Investigators. Topiramate monotherapy in newly diagnosed epilepsy in children and adolescents. J. Child Neurol. 2007; 22 (6): 693-9.
11. Guerrini R., Carpay J., Groselj J., van Oene J., Schreiner A., Lahaye M., Schwalen S.; TOP-INT-51 Investigators Group. Topiramate monotherapy as broad-spectrum antiepileptic drug in a naturalistic clinical setting. Seizure. 2005; 14 (6): 371-80.
12. Labate A., Siniscalchi A., Mumoli L., Aguglia U., Quattrone A., Gambardella A. Topiramate and temporal lobe epilepsy: an open-label study. Epileptic Disord. 2012; 14 (2): 163-6.
13. Puri V., Ness S., Sattaluri S.J., Wang S., Todd M., Yuen E., Eerdeken M., Nye J.S., Mani-pisitkul P., Shalayda K., Ford L. Long-term open-label study of adjunctive topiramate in infants with refractory partial-onset seizures. J. Child Neurol. 2011; 26 (10): 1271-83.
14. Valencia I., Fons C., Kothare S.V., Khurana D.S., Yum S., Hardison H.H., Legido A. Efficacy and tolerability of topiramate in children younger than 2 years old. J. Child Neurol. 2005; 20 (8): 667-9.

AGE-DEPENDENT EFFICIENCY AND SAFETY OF TOPIRAMATE IN PATIENTS WITH DIFFERENT FORMS OF EPILEPSY

Kholin A.A.^{1,2}, Zavadenko N.N.¹, Il'ina E.S.², Fedonyuk I.D.², Kolpakchi L.M.², Khalilov V.S.¹, Kosyakova E.S.¹

¹ GBOU VPO Russian National Investigational Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

² Russian Children's Clinical Hospital of the Ministry of Health, Moscow

Abstract: the aim of the study was to analyse the efficiency and safety of topiramate in children and adult epileptic populations depending on the patient's age and forms of epilepsy. 597 epileptic patients receiving topiramate (302 males, 295 females) aged from 2 up to 57 years were followed with video-EEG control during the period of 2002-2012. Topiramate was effective at 66,2% of patients (n=395). Low efficiency was seen at 26,8% (n=160) patients. The aggravation effect has been noted at 7% (n=42) of patients. Drug compliance (for >1 year) was 61,8% (n=369). High efficiency in group 2-3 year (n=134) was 53,8% (n=72), low efficiency in 34,3% (n=46), aggravation – in 11,9% cases (n=16); in group >3-7 years (n=253) high efficiency 59,7% (n=151), low 32% (n=81), aggravation in 8,3% (n=21); in pediatric population >7 years (n=132) high efficiency 81,8% (n=108), low effect in 15,2% (n=20), and 3% aggravation (n=4); in adult population >18 years (n=78) the efficiency was 82,1% (n=64), low effect 16,6% (n=13) and aggravation in 1,3% (n=1). So, topiramate is highly effective medication in the therapy of idiopathic generalized epilepsies without absences and in symptomatic/cryptogenic focal forms of epilepsy. Topiramate could also be useful additional drug in the therapy of epileptic encephalopathies. With the increasing of patients' age the efficiency of topiramate raised, while the aggravation risks decreased. Peak of aggravation potential was seen in early childhood population and maximal effectiveness – in children up to 7 years and adult population.

Key words: treatment of epilepsy, antiepileptic drugs, topiramate.