

Оценка эффективности препарата Топамакс (топирамат) при лечении различных форм эпилепсии у детей, подростков и взрослых

В.И. Гузева, Д.Д. Коростовцев, М.Ю. Фомина

Введение

Одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии является выбор оптимального лечения при различных формах эпилепсии. По данным литературы, до 30% больных эпилепсией резистентны к терапии противосудорожными препаратами, поэтому оценка эффективности новых антиконвульсантов крайне важна с теоретической и практической точек зрения. Сотрудники кафедры нервных болезней Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии с 1999 г. изучают особенности применения топирамата при различных формах эпилепсии. Собственные клинические 6-летние наблюдения позволяют обобщить полученный на сегодня опыт, обосновать показания к применению препарата, оценить его эффективность, своевременно выявить и скорректировать возможные нежелательные эффекты.

Остановимся вначале на кратких сведениях о препарате.

Топамакс (топирамат) – современный противозпилептический препарат, разработанный и внедренный в 1998 г. в клиническую практику компа-

нией Янссен-Силаг. В химическом отношении он представляет собой новое соединение, сульфат-замещенное производное D-фруктозы: [2,3:4,5-Di-O-isopropylidene-β-D-fructofuranose sulfamate]. По физическим свойствам это белый порошок, хорошо растворимый в воде. Топамакс был синтезирован в процессе выполнения научно-исследовательской программы по созданию новых противодиабетических средств как структурный аналог фруктозо-1,6-дифосфата, ингибирующий фермент фруктозо-1,6-дифосфатазу и блокирующий глюконеогенез. Исследования противозпилептических свойств топирамата начаты в связи со структурным сходством в его молекуле O-сульфаматной цепочки с сульфонамидной частью ацетазоламида. Первые эксперименты на животных моделях (1986–1987 годы) подтвердили высокую противозпилептическую активность Топамакса. В 1999 г. он зарегистрирован и разрешен к применению у больных эпилепсией в России. Форма выпуска – таблетка, покрытая оболочкой (25 или 100 мг топирамата).

Механизм действия препарата носит многокомпонентный характер и связан с воздействием на основные механизмы патогенеза эпилептических приступов (блокада вольтаж-зависимых натриевых и кальциевых каналов, усиление активности тормозного медиатора ГАМК в области небензодиазепиновых ГАМК-ергических рецепторов, снижение чувствительности нейронов к глутамату и др.). Эффекты препарата являются дозозависимыми

при концентрации препарата в плазме от 1 до 200 мкМ, с минимальной активностью в пределах 1–10 мкМ. Важным свойством топирамата является отсутствие влияния на концентрацию в крови большинства базовых антиэпилептических препаратов, за исключением фенитоина, концентрация которого при совместном приеме с Топамаксом повышается за счет торможения ферментов цитохромоксидазы CYP2C19. Фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин снижают концентрацию топирамата в плазме на 50% за счет индукции соответствующих метаболизирующих ферментов. Топамакс разрешен к применению у взрослых и детей старше 2 лет для лечения парциальных, генерализованных и вторично генерализованных эпилептических приступов в качестве монотерапии или в составе политерапии. В ряде стран Топамакс рекомендован для профилактического лечения мигрени, булимии, эссенциального тремора, а также для купирования патологических симптомов в период отмены бензодиазепинов. Доза препарата для лечения эпилептических приступов у детей составляет до 10 мг/кг в сутки, у взрослых – до 1000 мг/сут. Нежелательные эффекты при приеме Топамакса наблюдаются в 5–26% случаев. Тяжелые и непредсказуемые проявления отсутствуют. Наиболее вероятными нежелательными эффектами являются головокружение, нарушение внимания, замедление мышления, головная боль, плаксивость, диплопия, снижение аппетита и потеря массы тела, нефролитиаз. Большинство нежелательных явлений может быть

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, кафедра нервных болезней.

Валентина Ивановна Гузева – профессор, зав. кафедрой.

Дмитрий Дмитриевич Коростовцев – доцент кафедры.

Мария Юрьевна Фомина – доцент кафедры.

устранено уменьшением дозы или снижением скорости титрования дозы препарата.

Материал и методы

Нами проведено исследование эффективности топирамата у 142 детей и подростков в возрасте от 1 года до 16 лет (60 девочек и 82 мальчика), а также у 24 взрослых пациентов (16 мужчин и 8 женщин) в возрасте 18–56 лет, средний возраст – 32 года, средняя длительность заболевания на момент назначения Топамакса – 8 лет. Всем пациентам на этапе установления диагноза, помимо стандартного клинического исследования, проведены электроэнцефалография (ЭЭГ), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, а также рутинные анализы крови и мочи, УЗИ органов брюшной полости. При необходимости осуществлялись: длительный видео-ЭЭГ мониторинг и полисомно-

графия, биохимические исследования крови, ЭКГ. В динамике в целях оценки эффективности терапии и контроля возможных нежелательных эффектов неоднократно проводилось исследование ЭЭГ, анализов крови и мочи, УЗИ органов брюшной полости, а также видео-ЭЭГ мониторинг, оценка памяти и внимания, определение массы тела.

Срок катамnestического наблюдения с момента назначения топирамата у детей и подростков составил от 1 года до 6 лет, у взрослых – от 6 мес до 3 лет.

Сведения об основных диагнозах и распределение по полу обследованных детей и подростков с эпилепсией представлены в табл. 1.

Результаты

Наилучшие результаты достигнуты при лечении топираматом больных с идиопатическими эпилепсиями.

Группа детей с парциальными идиопатическими формами эпилепсии составила 16 больных, из них 14 – с роландической эпилепсией (с частотой приступов не реже одного раза в 3 мес), 2 – с доброкачественной затылочной эпилепсией с поздним дебютом (синдром Гасто). В 9 случаях Топамакс назначался ранее не леченым больным, в 5 – вместо ранее неэффективной терапии. У всех больных с роландической эпилепсией препарат назначен в виде монотерапии. Полное прекращение приступов отмечено у 10 больных при приеме Топамакса в дозе 2–4 мг/кг в сутки. Трем пациентам для достижения такого же эффекта потребовалось постепенное увеличение дозы до 6–7 мг/кг в сутки. У одного больного с роландической эпилепсией с частыми ночными приступами назначение топирамата в дозе 2 мг/кг в сутки позволило снизить частоту приступов на 50%, однако при

попытке постепенного увеличения дозы отмечены нежелательные эффекты (резкое снижение аппетита, двоение, головокружение) и препарат отменен. В дальнейшем при приеме вальпроата у данного пациента приступы прекратились.

У 2 больных с синдромом Гасто топирамат назначен в виде монотерапии при неэффективности других антиэпилептических препаратов, причем у одного пациента достигнуто полное купирование приступов, а у второго назначение топирамата позволило добиться снижения частоты приступов на 75%. В дальнейшем при добавлении к топирамату вальпроата в минимальной терапевтической дозе у второго больного с синдромом Гасто отмечено полное купирование приступов.

По данным МРТ головного мозга, ни у кого из больных с идиопатическими парциальными формами эпилеп-

Таблица 1. Основные формы эпилепсии, установленные у детей и подростков, которым назначался топирамат

Диагноз	Всего	Девочек	Мальчиков
1. Роландическая эпилепсия	14	5	9
2. Затылочная эпилепсия с поздним дебютом (синдром Гасто)	2	0	2
3. Симптоматическая лобная премоторная эпилепсия	14	6	8
4. Симптоматическая лобная прецентральная эпилепсия	8	2	6
5. Симптоматическая лобная оперкулярная эпилепсия	9	3	6
6. Симптоматическая лобная фронтополярная эпилепсия	8	5	3
7. Симптоматическая лобная дорсолатеральная (префронтальная латеральная) эпилепсия	7	3	4
8. Симптоматическая лобная цингулярная эпилепсия	3	1	2
9. Симптоматическая височная медиальная эпилепсия	21	11	10
10. Симптоматическая височная латеральная эпилепсия	5	2	3
11. Симптоматическая затылочная эпилепсия	4	2	2
12. Фебрильные судороги “плюс” (осложненная форма)	3	1	2
13. Идиопатическая генерализованная фотосенситивная эпилепсия	2	1	1
14. Идиопатическая генерализованная эпилепсия с grand mal во сне, с grand mal при пробуждении	5	1	4
15. Ювенильная миоклоническая эпилепсия	7	5	2
16. Симптоматическая генерализованная эпилепсия (синдром Веста)	10	4	6
17. Симптоматическая генерализованная эпилепсия (синдром Леннокса–Гасто)	6	2	4
18. Синдром Ландау–Клеффнера	6	3	3
19. Неуточненные формы эпилепсии	3	1	2
20. Однократный эпилептический приступ или изолированная серия судорожных приступов	2	1	1
21. Фебрильные приступы (осложненные)	3	1	2
Всего	142	60	82

сии патологических изменений не выявлено. При исследовании ЭЭГ у этих 16 пациентов в динамике патологические паттерны ЭЭГ после полного купирования приступов сохранялись у 5 человек. Изменения при ЭЭГ носили региональный характер и были типичными для идиопатических парциальных форм эпилепсии (так называемые доброкачественные эпилептиформные нарушения детства). У 7 больных, первоначально имевших феномен вторичной билатеральной синхронизации эпилептиформной активности на ЭЭГ, в период лечения Топамаксом данный феномен регрессировал. Трех пациентам с роландической эпилепсией с незначительно выраженными когнитивными нарушениями и проявлениями гиперактивности выполнялось исследование ЭЭГ и/или видео-ЭЭГ мониторинг во время ночного сна. Ни у одного больного не выявлено электрического эпилептического статуса или продолженной эпилептиформной активности во время медленного сна. В динамике ни у одного больного не выявлено нежелательных эффектов, которые могли бы повлечь за собой снижение подобранной индивидуальной дозы или отмену препарата.

При идиопатических генерализованных эпилепсиях (17 наблюдений) топирамат явился одним из наиболее эффективных препаратов. Во всех случаях назначения Топамакса при идиопатической генерализованной фотосенситивной эпилепсии (2 пациента) и эпилепсии с grand mal во сне, с grand mal при пробуждении (5 человек) достигнуто полное прекращение приступов при приеме 3–5 мг/кг препарата в сутки. В 7 случаях ювенильной миоклонической эпилепсии после назначения Топамакса полное прекращение миоклоний и генерализованных судорожных приступов отмечено у 4 больных. В этих 4 случаях Топамакс назначен ранее не леченным пациенткам в возрасте 14–16 лет. Эффективная доза препарата составила 4–6 мг/кг в сутки. У 3 других пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией (2 мальчика и 1 девочка) при назначении топирамата в суточной дозе 5 мг/кг вместо

другого антиэпилептического препарата, оказавшегося ранее неэффективным, отмечено исчезновение генерализованных судорожных приступов и сокращение миоклоний более чем на 75%. Однако в одном случае не было достигнуто урежения имевшихся абсансов (у 1 девочки в возрасте 13 лет отмечались миоклонии, генерализованные судорожные приступы во сне и редкие абсансы). Следует подчеркнуть, что все пациенты с ювенильной миоклонической эпилепсией, у которых не было достигнуто полного купирования приступов, систематически нарушали требования режима (недосыпание, длительная игра на компьютере) и допускали погрешности в приеме препарата.

Эффективность Топамакса оценивалась у 2 пациентов с эпилепсией типа “фебрильные судороги + генерализованные судорожные приступы” и у одного больного с формой “фебрильные судороги + генерализованные судорожные приступы + абсансы”. У всех пациентов этой группы Топамакс назначался дополнительно к другому антиэпилептическому препарату в связи с продолжающимися приступами. При приеме топирамата отмечено полное прекращение генерализованных судорожных приступов у всех больных и урежение абсансов на 50%. Во время заболеваний с повышением температуры тела после назначения препарата Топамакс приступов не отмечено ни у одного больного этой группы.

У большинства пациентов с идиопатическими генерализованными эпилепсиями при динамическом контроле ЭЭГ достигнута нормализация биоэлектрической активности мозга. В единичных случаях (один – фебрильные судороги + генерализованные судорожные приступы + абсансы, три – ювенильная миоклоническая эпилепсия) нормализация ЭЭГ не была достигнута. При идиопатических генерализованных эпилепсиях на фоне лечения топираматом наблюдалась прямая корреляция между прекращением приступов и исчезновением генерализованной эпилептиформной активности при ЭЭГ. По данным МРТ головно-

го мозга у 16 пациентов с идиопатическими генерализованными эпилепсиями патологии не выявлено. В одном случае ювенильной миоклонической эпилепсии (миоклонии + генерализованные судорожные приступы во время сна) при МРТ отмечено асимметричное расширение сальвиевых щелей.

В динамике ни у одного больного с генерализованными идиопатическими формами эпилепсии не выявлено нежелательных эффектов, которые могли бы повлечь за собой снижение подобранной индивидуальной дозы или отмену препарата. Из наблюдавшихся побочных эффектов отметим снижение массы тела на 20% у двух пациенток с ожирением, для которых данный результат вряд ли можно назвать “нежелательным”. У 3 пациентов отмечались дозозависимые преходящие нежелательные явления: сонливость, снижение концентрации внимания. Все перечисленные жалобы развивались в период титрования дозы. Снижение скорости увеличения дозы Топамакса позволило уменьшить нежелательные проявления, которые при дальнейшем наблюдении пациентов, принимающих оттитрованную дозу, регрессировали. У 6 больных отмечено незначительное и непрогрессирующее увеличение экскреции солей с мочой без патологии со стороны почек по данным УЗИ в динамике. Нормализация диеты и питьевого режима у этих 6 больных позволила восстановить исходные параметры в анализах мочи без снижения дозы топирамата.

Таким образом, эффективность препарата Топамакс была оценена нами у 33 больных с идиопатическими эпилепсиями, из них 16 – с парциальными и 17 – с генерализованными формами. Полное купирование приступов отмечено у 15 пациентов с парциальными и у 11 – с генерализованными идиопатическими эпилепсиями. Отметим, что полное отсутствие эффекта не было отмечено ни у одного пациента с идиопатическими эпилепсиями, а отмена препарата в связи с нежелательными явлениями при недостаточной эффективности произведе-

дена лишь у одного больного с роландической эпилепсией. В большинстве случаев эффект достигался при приеме Топамакса в виде монотерапии в дозе не более 5 мг/кг в день. Отсутствие в нашей выборке больных с детской и юношеской абсансными эпилепсиями обусловлено высокой эффективностью сукцинимидов и/или вальпроатов у этих больных как препаратов первого выбора.

При симптоматических парциальных эпилепсиях эффективность препарата Топамакс оценена у 79 детей и подростков, из них 35 девочек и 44 мальчика. Перед назначением препарата у всех пациентов частота приступов составила не менее одного в месяц, а длительность заболевания – от 2 мес до 2,5 лет. Все больные, включенные в исследование, имели патологические изменения головного мозга по данным МРТ (фокальные кортикальные дисгенезии – 54 пациента, пороки развития головного мозга – 4, признаки мезиального темпорального склероза – 5, выраженное расширение субарахноидальных пространств с формированием гидроцефалии *ex vasuo* – 12, другие аномалии – 4). Большинство пациентов из группы с симптоматическими парциальными эпилепсиями наблюдалось с диагнозом лобной эпилепсии (49 человек); диагноз височной эпилепсии выставлен 26 больным, затылочной – 4 пациентам. В 31 случае симптоматических парциальных эпилепсий топирамат назначен в качестве инициальной монотерапии, в 27 – вместо ранее неэффективного антиэпилептического препарата, в 21 – добавлен к ранее назначенному препарату и применен в составе политерапии.

Полное купирование приступов после введения Топамакса достигнуто у 38 пациентов, урежение на 75% – у 16 детей, урежение на 50% – у 18 больных, отсутствие значимого эффекта – у 7 человек. Эффективные дозы Топамакса находились в диапазоне 3–10 мг/кг в сутки. Известно, что височная эпилепсия является наиболее сложной для терапии парциальной формой. Из 7 таких больных с отсут-

ствием эффекта у двоих была диагностирована симптоматическая височная латеральная эпилепсия, у четырех – симптоматическая височная медиальная эпилепсия, у одного пациента – симптоматическая лобная фронтополярная эпилепсия. В большинстве случаев успешного лечения симптоматических парциальных эпилепсий любой локализации в результате динамического контроля ЭЭГ установлено сохранение эпилептиформных, региональных паттернов, несмотря на купирование приступов. На фоне приема Топамакса отмечен регресс феномена вторичной билатеральной синхронизации пик-волновой активности, отмечавшегося до лечения у 25 пациентов с лобными формами, у 2 – с височными, у 2 – с затылочной эпилепсией. В большинстве случаев сохраняющиеся на ЭЭГ региональные паттерны в процессе терапии приобретали морфологию редуцированных комплексов “острая–медленная волна” и/или периодического замедления активности. Нежелательные эффекты не были драматическими и в целом не отличались от отмеченных при лечении топираматом идиопатических форм эпилепсии. У одного пациента с симптоматической лобной прецентральной эпилепсией на фоне приема Топамакса развилась стойкая аллергическая реакция (сыпь); в этом случае, несмотря на урежение приступов и редкость для топирамата данного нежелательного эффекта, с учетом отсутствия других возможных причин сыпи препарат был отменен. В остальных случаях (15 детей) при появлении типичных побочных эффектов в период титрования дозы снижалась скорость ее наращивания, что приводило к исчезновению жалоб и нежелательных проявлений. Как правило, пациентам, имевшим побочные явления при приеме препарата (сонливость, снижение внимания, памяти, аппетита), требовалась небольшая (не более 5 мг/кг в сутки) доза Топамакса для купирования или значительного (на 50–75%) урежения приступов.

Симптоматические генерализованные эпилепсии в исследовании

представлены синдромами Веста (10 больных) и Леннокса–Гасто (6 пациентов). Перед назначением препарата у всех пациентов отмечались ежедневные приступы. Во всех случаях назначение топирамата произведено после неэффективного лечения другими антиэпилептическими препаратами, что отчасти обусловлено рекомендуемыми возрастными ограничениями к назначению Топамакса у детей. Из 10 больных с синдромом Веста полное прекращение приступов при приеме максимальных доз топирамата (8–10 мг/кг в сутки) отмечено у 3 человек. На ЭЭГ исчезновение приступов коррелировало с редукцией гипсаритмии. Урежение приступов на 50–75% и трансформация их в более легкие парциальные пароксизмы отмечено у 4 больных. На ЭЭГ у этих пациентов отмечены редукция атипичной гипсаритмии и появление отчетливого регионального паттерна в форме комплексов “острая–медленная волна” и/или периодического ритмического замедления активности в височных или лобных отведениях. У 3 больных с синдромом Веста при назначении Топамакса существенного эффекта не отмечено. Эти наблюдения подтверждают высокую эффективность топирамата при синдроме Веста, а также высокую вероятность трансформации синдрома в процессе лечения в парциальную эпилепсию с более благоприятным течением. При синдроме Леннокса–Гасто (6 пациентов) Топамакс во всех случаях назначался в дополнение к другим антиэпилептическим препаратам в составе политерапии. После назначения топирамата в максимальных рекомендованных дозах отмечено уменьшение продолжительности приступов и их урежение до 50% у 3 больных, а у 3 детей с синдромом Леннокса–Гасто значимого снижения частоты приступов достигнуто не было. В одном случае назначения топирамата при симптоматических генерализованных эпилепсиях отмечалось снижение массы тела ребенка примерно на 20%. Других нежелательных эффектов, которые могли бы повлечь за собой снижение подобранной

Таблица 2. Распределение взрослых больных в зависимости от локализации региональной патологической активности на ЭЭГ (в интериктальном периоде)

Локализация очага	Количество больных	% от общего числа больных
1. Лобные отведения	15	62,5
2. Височные отведения	7	29,0
3. Затылочные отведения	2	8,5

индивидуальной дозы Топамакса, не выявлено.

При синдроме Ландау–Клеффнера Топамакс применялся у 6 пациентов. В 2 случаях топирамат назначен при впервые установленном диагнозе как препарат первой очереди выбора. У 4 больных – вместо ранее неэффективной терапии другими антиконвульсантами. На момент назначения препарата у всех больных отмечались редкие приступы, в основном в ночное время, явления сенсорно-моторной афазии, выраженные когнитивные и поведенческие нарушения. В процессе лечения у 4 пациентов отмечено постепенное повышение активности внимания, улучшение поведения, восстановление понимания речи и речевой продукции. Приступов после назначения препара-

та у этих пациентов не зарегистрировано. Дозы Топамакса составили 4–8 мг/кг в сутки. В этих четырех случаях удалось добиться редукции эпиплептиформной активности на ЭЭГ. У двух больных приступы прекратились, но сохранялось стойкое нарушение поведения и речи. На ЭЭГ сна в этих случаях выявлена продолженная, регистрировавшаяся на протяжении более 50% медленного сна эпиплептиформная активность по типу доброкачественных эпиплептиформных нарушений детства в центрально-височных отделах обоих полушарий с периодическим распространением в лобные, теменные и затылочные отведения, купировать которую пока не удалось.

Топирамат был нами назначен также в 3 случаях “неуточненных” форм эпилепсии. Данный диагноз выставлен пациентам, имевшим “социально неблагоприятные” условия, у которых факт эпилепсии сомнений не вызывал, но в связи с отсутствием четких данных анамнеза, описания приступов, специфических изменений на ЭЭГ в момент обращения форму эпилепсии уточнить не удалось. Катамнез у этих больных прослежен на протяжении 2–3 лет после назначения Топамакса, приступов не отмечено. Двум пациентам планируется отмена антиконвульсантов в связи с отсутствием приступов в течение 4 лет.

Топирамат назначался двум больным с однократным эпилептическим припадком и трем детям с осложненными многократными фебрильными приступами. Все больные из данной группы имели региональные, эпиплептиформные изменения на ЭЭГ и/или очаговые патологические изменения головного мозга по данным МРТ. У одного пациента с фебрильными приступами до назначения препарата дважды при интеркуррентных заболеваниях с повышением температуры тела до 38–39°C отмечались серии генерализованных судорожных припадков длительностью более 20 мин. Во всех указанных случаях Топамакс назначен в

дозе 3–5 мг/кг в сутки. Катамнез у этих больных прослежен на протяжении 2–3 лет после назначения Топамакса. С момента начала приема препарата ни у одного больного приступы не повторялись. Значимых нежелательных эффектов не отмечено.

Таким образом, из 142 детей и подростков с различными формами эпилепсии, получавших топирамат, препарат оказался высокоэффективным у большинства больных (рис. 1).

У всех взрослых пациентов, получавших Топамакс, перед назначением препарата у зарегистрировано не менее 3 приступов в месяц на фоне постоянной терапии карбамазепином или вальпроатом, а также (у 2 больных) на фоне политерапии (карбамазепин + вальпроат). Срок наблюдения до назначения Топамакса составил 12 нед. С диагнозом симптоматической парциальной эпилепсии наблюдался 21 человек, с криптогенной парциальной эпилепсией – 3 пациента. Распределение больных в зависимости от локализации региональной патологической активности на ЭЭГ представлено в табл. 2.

Феномен вторичной билатеральной синхронизации эпиплептиформной активности на ЭЭГ выявлен у 16 пациентов.

При анализе типа приступов установлено, что у 16 больных преобладали простые парциальные приступы, у 9 – сложные парциальные приступы, у 6 – парциальные приступы со вторичной генерализацией. Наиболее часто отмечено сочетание различных вариантов парциальных приступов – 16 случаев (67%).

Доза Топамакса у данной категории больных титровалась медленно, с увеличением на 25–50 мг в течение 7 дней до достижения дозы 200 мг в сутки. Топамакс принимался больными 2 раза в день на протяжении не менее 6 мес.

Эффективность Топамакса у взрослых пациентов представлена на рис. 2.

У 6 взрослых больных на фоне лечения полностью прекратились приступы, у 14 – отмечено урежение приступов на 50–75%, у 4 пациентов зна-

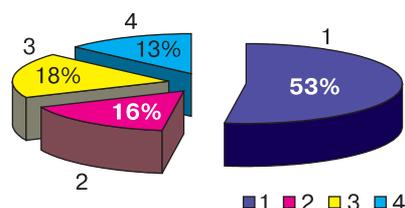


Рис. 1. Эффективность Топамакса при лечении эпилепсии (в %). 1 – эффективность 100%, 2 – эффективность 75%, 3 – эффективность 50%, 4 – отсутствие эффекта или отмена в связи с нежелательными явлениями.

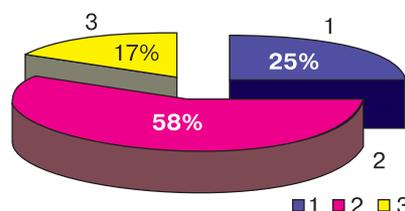


Рис. 2. Эффективность Топамакса у взрослых больных с эпилепсией. 1 – эффективность 100%, 2 – эффективность 50–75%, 3 – отсутствие значимого эффекта.

чимого эффекта не установлено. У двоих больных препарат был отменен в связи с развитием у одного из них нефролитиаза и парестезий, а у второго – психотических реакций. Полное прекращение приступов отмечено в группе больных с парциальными пароксизмами без вторичной генерализации. Наиболее быстро и полно купировались простые парциальные приступы без генерализации, медленнее регрессировали сложные парциальные приступы, а наиболее резистентными оказались вторично генерализованные приступы. Отсутствие эффективности лечения установлено у взрослых пациентов, более 10 лет страдающих эпилепсией, со значительными структурными изменениями вещества головного мозга посттравматического и послеоперационного генеза.

Таким образом, неэффективность препарата в основном отмечалась у взрослых больных, страдающих эпилепсией в течение многих лет. Сравнение эффективности Топамакса при

симптоматических парциальных эпилепсиях у детей и взрослых подтверждает необходимость как можно более раннего назначения адекватного лечения, так как в детском возрасте даже при наличии структурного дефекта головного мозга более ранняя терапия Топамаксом оказывается максимально эффективной.

Заключение

Приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности препарата Топамакс при парциальных и генерализованных эпилепсиях у детей и подростков, а также у взрослых. Топамакс может быть с успехом использован как препарат первого ряда в виде монотерапии и в составе политерапии у больных как с идиопатическими, так и с симптоматическими эпилепсиями. Проведенная оценка эффективности Топамакса при тяжелых формах эпилептических энцефалопатий у детей, в том числе при синдроме Ландау–Клеффнера, позволяет рекомен-

довать топирамат в качестве препарата первого ряда при этих заболеваниях. Имеются все основания полагать, что Топамакс является одним из наиболее перспективных препаратов в лечении эпилептических энцефалопатий детского возраста. Целесообразно продолжение исследований, направленных на расширение возрастных рамок для использования топирамата в лечении эпилепсии у детей.

Рекомендуемая литература

Калинин В.В. и др. // Лечение нервных и психических заболеваний. 2003. № 9. С. 48.

Мухин К.Ю. и др. Эпилепсия: Атлас электро-клинической диагностики. М., 2004. С. 440.

Топамакс в клинической эпилептологии (данные центров Санкт-Петербурга по лечению эпилепсии) / Под ред. Гузевой В.И. СПб., 2004. С. 55.

Borowicz K.K. et al. // *Epilepsia*. 2003. V. 44. № 5. P. 640.

Lee S. et al. // *Epilepsia*. 2003. V. 44. № 3. P. 339. ●



Издательству “Атмосфера” исполняется 5 лет

В 2006 году издательству “Атмосфера” исполняется 5 лет. За это время издательство прошло большой путь. Были победы и разочарования, ошибки и яркие события. Но главным достижением мы считаем то, что правильно определили своеобразную нишу своей деятельности, научились работать в сфере медицинского образования специалистов и обычных людей, тех, кто обращается за врачебной помощью каждый день.

Сегодня в “Атмосфере” издается 4 журнала для практикующих врачей узких специальностей, терапевтов, интернов и ординаторов. Это “Атмосфера. Кардиология” (главный редактор академик РАМН Ю.Н. Беленков), “Атмосфера. Пульмонология и аллергология” (главный редактор академик РАМН А.Г. Чучалин), “Атмосфера. Нервные болезни” (главный редактор профессор А.И. Федин, председатель редакционного совета член-корреспондент РАМН З.А. Суслина) и “Лечебное дело” (главный редактор академик РАМН Г.И. Сторожаков). Пациентам адресованы издания “Легкое сердце” (главный редактор профессор Е.В. Ощепкова, главный научный консультант академик РАМН Ю.Н. Беленков), “Астма и аллергия” (главный редактор профессор А.С. Белевский, главный научный консультант академик РАМН А.Г. Чучалин), “Нервы” (главный редактор профессор В.А. Парфенов, научные консультанты академик РАМН Н.Н. Яхно, член-корреспондент РАМН З.А. Суслина).

Кроме того, мы выпускаем книги, брошюры и другую литературу медицинского назначения.

Мы многое успели за это время. Еще больших результатов, уверены, мы добьемся в будущем. Мы благодарим всех, кто вносит свой вклад в труд издательства: авторов и редакторов, организаторов работы, фармацевтические компании и, конечно же, читателей, которым наши журналы нужны и интересны.

Исполнительный директор издательства “Атмосфера”

Анна Сенкевич