

# Применение Топамакса в качестве монотерапии эпилепсии в пожилом возрасте

*С.Р. Зейналова, Е.Н. Красноперов, Е.В. Прокина, А.И. Федин*

Эпилепсия является хроническим неврологическим заболеванием, проявляющимся пароксизмальными приступами с нарушениями функций нервной системы. Заболеваемость, отражающая число новых случаев в году на 100 000 человек населения, в различных странах составляет от 11 до 134 на 100 000 [1, 2]. В России она в 1997 г. равнялась 32 на 100 000 [3, 4].

Особый интерес представляет развитие эпилепсии у пожилых пациентов в возрасте старше 60 лет, так как по данным литературы в эти годы наиболее часто начинается дебют заболевания во взрослом возрасте [5].

В странах Западной Европы заболеваемость в возрасте старше 70 лет выше, чем заболеваемость в первые 10 лет жизни [6, 7]. В Великобритании почти 25% новых случаев эпилепсии составляют больные в возрасте старше 60 лет [8]. Эта тенденция прослеживается и в развивающихся странах [9, 10].

В большом количестве работ сформулированы принципы фармакотерапии эпилепсии. Фармакотерапия эпилепсии подразумевает постановку этиологического диагноза и устране-

ние поддающихся лечению причин, исключение провоцирующих факторов, установление типа припадков, дифференцированный подбор препарата, адекватную лекарственную терапию (режим приема, дозировка). Лечение начинается с монотерапии препаратом первого ряда, затем проводится анализ побочных явлений, контроль функции печени и кроветворения, исследование и коррекция концентрации препарата в крови. Замена препарата производится в случаях, если эффект первого препарата недостаточен. Применение комбинации двух препаратов возможно при отсутствии эффекта от монотерапии.

Трудной проблемой фармакотерапии эпилепсии является резистентная эпилепсия, которая отмечается в 20–30% случаев заболевания [11, 12]. Это обуславливает изучение новых противоэпилептических средств (ПЭП) в лечении эпилепсии.

Целью проведенного исследования было изучение применения топирамата (Топамакса) в качестве монотерапии эпилепсии в пожилом возрасте. С этой целью проведено открытое исследование для оценки переносимости и эффективности монотерапии Топамакса у больных с недавно диагностированной эпилепсией в пожилом возрасте.

Топирамат является новым ПЭП второго ряда, который стал применяться в клинической эпилептологии с середины 90-х годов XX столетия. В ряде мультицентровых двойных слепых плацебоконтролируемых исследований показана эффективность топирамата при лечении эпилепсии взрослого возраста [13]. В некоторых публикациях упоминается о возмож-

ности его применения у больных с эпилепсией в пожилом возрасте [13]. Специальных исследований по этому поводу не проводилось.

С целью решения этой задачи проведено лечение Топамаксом в соответствии с разработанным протоколом открытого клинического исследования лечения ПЭП больших эпилепсией в пожилом возрасте.

## Критерии включения

В исследование включены 32 больных с впервые выявленной эпилепсией. В основную группу были включены 12 больных пожилого возраста старше 60 лет. Группой сравнения были 20 больных с эпилепсией в возрасте до 60 лет, включенных в исследование, проводимое в этот период в Эпилептологическом центре МЗ РФ на кафедре неврологии и нейрохирургии ФУВ РГМУ. Все больные получали в качестве монотерапии Топамакс.

## Критерии исключения

Из исследования исключались больные с явлениями острых нарушений функций печени или почек, язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, сахарного диабета, недостаточности кровообращения. В исследование не включались больные с рефрактерной эпилепсией, которым до направления в клинику назначались два и более ПЭП.

Топирамат – это сульфаматзамещенный моносахарид. Разрешено его применение в качестве компонента комбинированной терапии при парциальных припадках со вторичной генерализацией или без нее, а также при первично генерализованных клонико-тонических припадках.

**Светлана Рустамовна Зейналова** – канд. мед. наук, науч. сотр. Эпилептологического центра МЗ РФ.

**Евгений Николаевич Красноперов** – зав. неврологическим отделением консультативно-диагностического центра Эпилептологического центра МЗ РФ.

**Елена Владимировна Прокина** – науч. сотр. Эпилептологического центра МЗ РФ.

**Анатолий Иванович Федин** – профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ФУВ РГМУ.

**Таблица 1.** Характеристика включенных в исследование групп больных

Общие признаки	Основная группа (n = 60)	Контрольная группа (n = 52)
Число больных	12	20
Средний возраст, годы	66	31
Пол, мужчины	7	12
Среднее количество припадков в месяц	4	3
Тип припадков:		
простые парциальные, в том числе с генерализацией	3	5
комплексные парциальные, в том числе с генерализацией	7	8
генерализованные	2	7

**Таблица 2.** Побочные действия Топамакса в двух группах больных

Побочные действия	Число больных	
	основная группа (n = 12)	контрольная группа (n = 20)
Головная боль	9	15
Головокружение	6	7
Парестезии	4	6
Диссомния	3	4
Потеря веса	1	2
Оксалатурия	4	4

Топирамат блокирует вольтажчувствительные натриевые каналы, активирует GABA<sub>A</sub>-ергический выброс хлоридов, блокирует действие глутаматных рецепторов каинат/AMPA-типа и оказывает отрицательное воздействие на кальциевые каналы типа L. Кроме того, он ингибирует карбоангидразу. Топирамат быстро всасывается из кишечника. Пик концентрации в плазме достигается через 2 ч. Препарат имеет линейную кинетику. С белками плазмы связывается 15–20% топирамата. Топирамат слабо метаболизируется в организме и на 80% выводится в неизменном виде. Под его влиянием уровень вальпроевой кислоты снижается минимально (на 11%), концентрации карбамазепина, эпоксида карбамазепина и барбитуратов не меняются [13].

### Методы и схема исследования

Терапия Топамаксом начиналась с дозы 25 мг в сутки в вечернее время, затем повышалась на 25 мг в сутки

**Таблица 3.** Суточные дозы Топамакса в двух группах больных

Суточные дозы Топамакса, мг	Число больных	
	основная группа (n = 12)	контрольная группа (n = 20)
400	1	5
300	1	3
250	3	4
200	3	2
150	3	2
100	1	4

каждую неделю до достижения уровня 100 мг/сут – исходной целевой дозы.

В случаях, когда в момент включения в исследование пациент принимал какой-либо ПЭП, прием этого лекарства постепенно прекращался в течение 3 нед с одновременным приемом Топамакса.

Курс лечения всех 32 больных составлял 13 мес после включения в исследование последнего больного. Исходная целевая доза 100 мг/сут достигалась через 4 нед исследования. В последующие визиты больного к врачу через 4, 7, 10 и 13 мес анализировались эффективность и переносимость (нежелательные явления) препарата. Через 13 мес проводился заключительный анализ исследования.

В табл. 1 представлена характеристика включенных в исследование групп больных.

Как представлено в табл. 1, исследованные группы сопоставимы по общему количеству больных, полу и частоте припадков. В основной и кон-

трольной группах преобладали больные с комплексными парциальными припадками.

Эффективность влияния ПЭП через 4 мес в каждой группе оценивалась по трем критериям: исчезновение припадков, уменьшение их частоты на 75 и 50%.

Как показали проведенные исследования, при лечении Топамаксом больных с простыми припадками в основной и контрольной группах существенной разницы в его эффективности не было. Так, в основной группе за период наблюдения при лечении Топамаксом приступы не наблюдались у 1 больного, уменьшение их частоты на 75% было у 1 и на 50% – у 1 больного. В контрольной группе эти показатели были выявлены у 1, 2 и 1 больного соответственно. Разница несущественна ( $p > 0,05$ ).

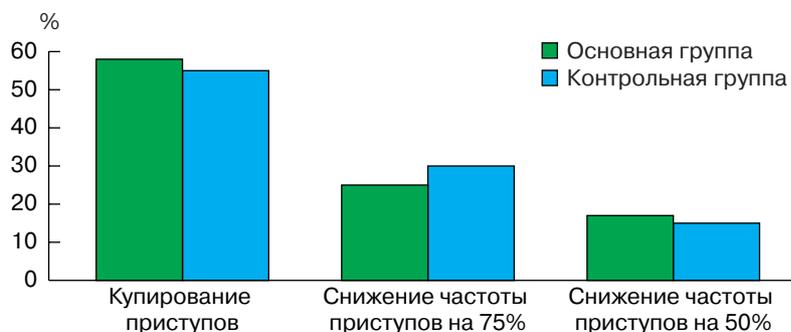
При лечении больных с комплексными припадками Топамаксом получены следующие результаты. Исчезновение припадков за период наблюдения при лечении Топамаксом в основной группе отмечено у 2, уменьшение их частоты на 75% – у 3 и на 50% – у 2 больных. В контрольной группе эти показатели были выявлены у 3, 3 и 2 больных соответственно. Разница несущественна ( $p > 0,05$ ).

При лечении больных с генерализованными припадками разница показателей эффективности при их сравнении в двух группах больных также была несущественной ( $p > 0,05$ ).

В обеих группах больных проведен анализ побочных действий за 4-месячный период наблюдения (табл. 2).

Как представлено в табл. 2, побочные действия проявлялись в обеих группах больных эпилепсией, их частота не различалась. Наиболее часто встречающимися побочными действиями были головная боль, головокружение и парестезии.

У больных двух групп через 3 мес была проведена коррекция суточной дозы Топамакса в зависимости от его эффективности и выраженности побочных действий. Суточные дозы Топамакса в двух группах больных даны в табл. 3.



Сравнительная эффективность Топамакса в двух группах больных.

Средняя суточная доза в основной группе равнялась 216 мг, в контрольной – 250 мг. Разница существенна ( $p < 0,05$ ).

При анализе эффективности Топамакса в двух группах на заключительном этапе исследования через 13 мес вне зависимости от типа припадков выявлено, что купирование припадков в основной группе было у 7 (58,3%), уменьшение их частоты на 75% – у 3 (25,0%) и на 50% – у 2 больных (16,7%). В контрольной группе подоб-

ный эффект наблюдался у 11 (55,0%), 6 (30,0%) и 3 (15,0%) больных соответственно. Разница несущественна ( $p > 0,05$ ). Эффективность Топамакса у больных с различными типами припадков также существенно не отличалась ( $p > 0,05$ ). Графически эти данные отражены на рисунке.

Полученные данные позволяют сделать вывод о возможности применения Топамакса в качестве монотерапии у больных эпилепсией пожилого возраста.

### Список литературы

1. Hauser W.A. et al. // *Epilepsia*. 1993. V. 34. P. 453.
2. Hauser W.A., Hesdorffer D.H. *Epilepsy: Frequency, Causes and Consequences*. N.Y., 1990.
3. Hauser W.A., Kurland L.T. // *Epilepsia*. 1975. V. 16. P. 1.
4. Федин А.И. // *Атмосфера. Нервные болезни*. 2003. № 3. С. 3.
5. Федин А.И. и др. // *Современные методы диагностики и лечения эпилепсии: Матер. Российской научно-практической конференции*. Смоленск, 1997. С. 69.
6. Hauser W.A. // *Epilepsia*. 1992. V. 33. Suppl. 4. P. S6.
7. Ohtahara S. et al. // *Epilepsia*. 1989. V. 5. P. 46.
8. Lavados J. et al. // *Acta Neurol. Scand*. 1992. V. 91. P. 718.
9. Riwiza H.T. et al. // *Epilepsia*. 1992. V. 33. P. 1051.
10. Sander J.W.A. et al. // *Lancet*. 1990. V. 336. P. 1267.
11. Громов С.А., Лобзин В.С. *Лечение и реабилитация больных эпилепсией*. СПб., 1993. 236 с
12. Карлов В.А. *Эпилепсия*. М., 1990. 336 с.
13. Reife R. et al. // *Epilepsia*. 2000. V. 41. P. 66.

## Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Кардиология”

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 44 руб., на один номер – 22 руб.

**Подписной индекс 81609.**



## Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ” –

**это журнал для тех, кто болеет, и не только.**

Издание предназначено для людей, болеющих сердечно-сосудистыми заболеваниями и желающих больше узнать о своем недуге. В журнале в популярной форме для больных, а также их родственников и близких рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, современных методах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самоведения и самонаблюдения на фоне постоянного контроля со стороны доктора. Журнал также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.

Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства “Роспечать” – 30 руб., на один номер – 15 руб. **Подписной индекс 81611.**