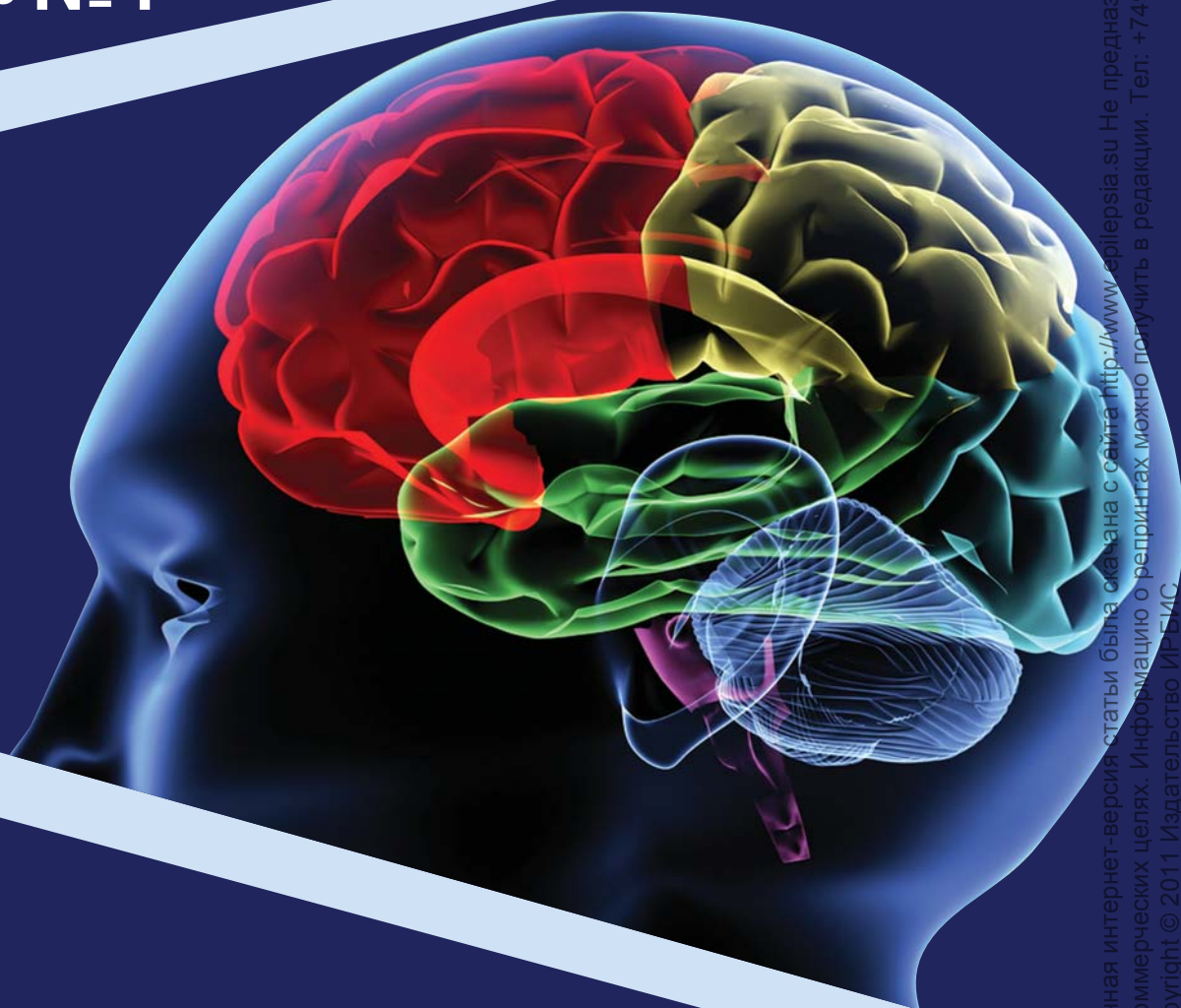


Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН и Минздравсоцразвития России
Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2011 Том 3 №4



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: info@irbis-1.ru
Copyright © 2011 Издательство ИРБИС

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Рудакова И.Г., Дьячкова Е.Ю.

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

Современные подходы к лечению эпилепсии предполагают жесткие критерии выбора противоэпилептических препаратов (ПЭП): строго в соответствии с формой эпилепсии и типом приступов, с учетом спектра эффективности и специфичности, фармакокинетических и фармакодинамических характеристик, соотношения эффективности и переносимости, способности к аггравации приступов и показателей ретенции (удержания на терапии). Главной направленностью таких требований является не только купирование приступов. Основным приоритетом терапии, регламентируемым Международной противоэпилептической лигой (ILAE), стала не «болезнь», а качество жизни больного – его гармоничное физическое, психическое и социальное благополучие [2]. Возможности осуществления подобной стратегии связаны, прежде всего, с появлением поколения новых ПЭП, ярким представителем которых является Топамакс (топирамат, ТПМ).

ТПМ обладает большинством из известных механизмов противоэпилептического действия, что выгодно отличает его от других современных ПЭП [14], обеспечивая широкий спектр действия и высокую эффективность при всех типах приступов и большинстве форм эпилепсии [7]. К достоинствам препарата следует отнести низкий потенциал аггравации приступов, что нередко делает его средством альтернативного выбора при эффектах аггравации приступов другими ПЭП, наиболее часто встречающихся при лечении препаратами карбамазепина (КБЗ) [13].

Ценным свойством ТПМ является его особая эффективность при приступах, исходящих из дополнительной моторной зоны, развивающихся по механизму вторичной билатеральной синхронизации (атипичные абсансы, эпилептические миоклонии) и отличающихся резистентностью к другим ПЭП, а также специфичность ТПМ при атонических приступах с падениями [3,10].

Благоприятный профиль фармакокинетических и фармакодинамических характеристик обеспечивает ТПМ хорошую переносимость [1, 9], возможность

применения во всех возрастных группах и в условиях коморбидности [4]. Это особенно ценно при широко распространенной в старших возрастных группах эпилепсии, обусловленной сосудистыми поражениями мозга и ассоциированной с многочисленными возрастными заболеваниями, требующими медикаментозного лечения [6].

В соответствии с международными рекомендациями NICE (национальный институт здоровья Великобритании), AAN (Американская академия неврологии), FDA (Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами, США), к которым присоединилась и Российская Противоэпилептическая Лига [4], ТПМ рекомендован к применению в монотерапии в качестве ПЭП первого выбора для стартовой монотерапии.

По результатам проведенных сравнительных исследований эффективности основных ПЭП, ТПМ не уступает по эффективности базовым препаратам – вальпроатам (ВПА) и карбамазепинам (КБЗ) и новым ПЭП – леветирацетаму (ЛЕВ) и окскарбазепину (ОКЗ), а по критерию качества жизни (КЖ) даже превосходит традиционные ПЭП.

По результатам наших исследований [5] не отмечено достоверных различий в эффективности ТПМ и других современных ПЭП (ВПА, КБЗ, ЛЕВ и ОКЗ) в рациональной монотерапии парциальной эпилепсии у взрослых (рисунок 1).

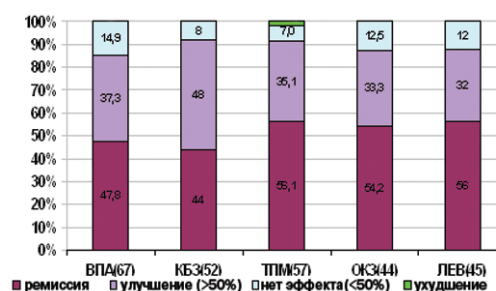


Рисунок 1. Сравнительная эффективность монотерапии парциальной эпилепсии современными ПЭП. ВПА – вальпроаты, КБЗ – карбамазепин, ТПМ – топирамат, ОКЗ – окскарбазепин, ЛЕВ – леветирацетам.

По результатам шестимесячного международного рандомизированного двойного слепого сравнительного исследования монотерапии ТПМ в дозе 100 или 200 мг в сутки, КБЗ 600 мг в сутки и ВПА 1250 мг в сутки, включавшего 621 пациента (в возрасте от 6 лет и старше с массой тела более 30 кг) в 115 центрах доля пациентов с ремиссией эпилепсии достоверно не различалась, составив для ТПМ 49%, для ВПА и КБЗ – по 44% [11].

В международных клинических исследованиях продемонстрирована высокая эффективность ТПМ в качестве альтернативной монотерапии при неэффективности или плохой переносимости терапии основными ПЭП [8,12]. По данным Schreiner A. и соавт. (2007) при переключении с ВПА на ТПМ отмечено улучшение эффективности и переносимости на 79% и 83% наряду с достоверным улучшением КЖ ($p < 0,0001$). В результате проведенного исследования 147 пациентов перешли на ТПМ после предшествующей терапии ВПА в связи с низкой эффективностью (61%) и/или плохой переносимостью (81%). Уменьшение частоты приступов на >50% было достигнуто у 75% пациентов, у 51% пациентов достигнута полная ремиссия.

По данным Kowalik A. и соавт. (2008) перевод пациентов с КБЗ или ОКЗ на ТПМ приводил к улучшению эффективности, переносимости терапии и КЖ пациентов. В результате проведенного исследования 140 пациентов перешли на ТПМ после предшествующей терапии КБЗ или ОКЗ в связи с низкой эффективностью (75%) и/или плохой переносимостью (80%). Уменьшение частоты приступов на 50% и более было достигнуто у 91% пациентов, у 61% пациентов приступов не наблюдалось.

По данным Owega A. и соавт. (2007) при переключении с фенитоина, ВПА, КБЗ и ОКЗ на ТПМ увеличение эффективности на 50% и более отмечено в 52%, 70%, 61%, 67% случаев, соответственно; у 28-33% больных была достигнута ремиссия.

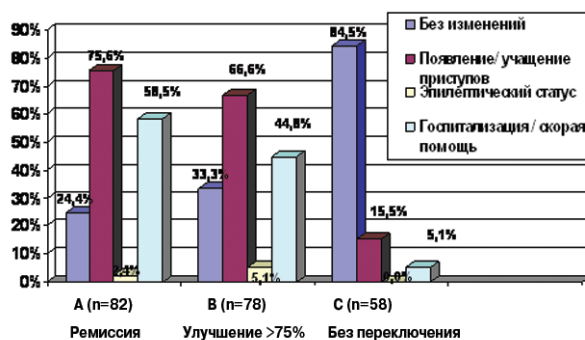


Рисунок 2. Результаты сравнительного анализа групп больных переключенных на генерики ТПМ (А,В) и продолжающих лечение без переключения (С).

В проведенном нами с использованием теста QOLIE-31 исследовании влияния на показатели КЖ монотерапии (длительностью не менее 6 месяцев) основными ПЭП продемонстрированы преимущества новых ПЭП перед ВПА и КБЗ. Пациенты, принимающие новые ПЭП, чаще оценивали свое КЖ как хорошее и высокое (ТПМ 59%, ЛЕВ 83%, ОКЗ 52%), чем пациенты, принимающие КБЗ и ВПА (53% и 52% соответственно), что, прежде всего, было связано с лучшей переносимостью терапии [5].

Значимое негативное влияние на показатели эффективности лечения и КЖ оказывают ятрогенные факторы, часто связанные с необоснованным переключением пациентов на генериковые аналоги оригинальных ПЭП. Результаты анализа переключения с ТПМ на его аналоги, проведенного нами в 3 группах (возраст 18-68 лет), представлены на рис. 2.

Таким образом, ТПМ является эффективным и безопасным средством лечения как впервые выявленной эпилепсии при всех типах припадков, так и при переводе с других ПЭП в результате низкой эффективности и/или плохой переносимости предшествующей терапии и улучшает качество жизни пациентов.

Литература:

- Воронкова К.В. и соавт. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. – М.: Бином пресс, 2008. – 192 с.
- Карлов В.А. Стратегия и тактика терапии эпилепсии сегодня // Журнал неврологии и психиатрии. – 2004. – № 8. – С.28-34.
- Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю. и соавт. Топамакс при монотерапии эпилепсии // Журнал Неврологии и Психиатрии им. С.С.Корсакова, 2004;104: 8: 35-40
- Резолюция совета экспертов о применении топамакса в лечении эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2011. – №2. – С. 6-8
- Рудакова И.Г., Морозова О.С., Котов А.С.. Влияние современных антиэпилептических препаратов на качество жизни больных эпилепсией. // Журнал Неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2008. – Выпуск 3 (Эпилепсия). – С.36-41
- Рудакова И.Г. Котов С.В., Котов А.С. Возрастные аспекты эпилепсии у взрослых // «Атмосфера» (Журнал для практикующих врачей). Спецвыпуск «Нервные болезни». – 2007. – №4. – С.2-8
- French J., Kanner A.M., Bautista J. et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs. Treatment of new onset epilepsy. Report of theta and QSS subcommittees of American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society // Neurology. -2004. -v.62. -P.1252-1264
- Kowalik A, Rimpau W, Adam H Conversion from carbamazepine or oxcarbazepine to topiramate in adolescents and adults with epilepsy // Acta Neurol Scand. 2008. - V. 117(3). - P. 159-66
- Kwan P., Sills G.J. Brodie MJ The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs // Pharmacology & Therapeutics 90 (2001)21-34
- Mukhin K.Yu, Petrukin A.S., Mironov M.B. Topiramate as an add-on therapy in symptomatic partial epilepsies in children // Poster P 108 // Psychiatric aspect of the epilepsies. Issues of comorbidity in pediatric epilepsy // Bielefeld, Germany, May 29th – June 1st, 2003
- Privitera M.D. et al. // Acta Neurol Scand, 2003. – v.107. – P. 165-175
- Schreiner A, Stollhoff K, Ossig W et al. Conversion from valproic acid onto topiramate in adolescents and adults with epilepsy // Acta Neurol Scand. 2009 – V. 119(5). – P. 304-12
- Sommerville E.R. Seizure aggravation by antiepileptic drugs // Curr Treat Options Neurol. -2006-v.8(4) – P.289-296
- White H.S., Smith M.D., Wilcox K.S, Mechanisms of action of antiepileptic drugs // Int.Rev. Neurobiol.-2007.-v.81.-P.85-110.