

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

Российская Противозепилептическая Лига

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2013 Том 5 №2



Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов  
и изданий ВАК

# ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА НА ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ

Бурд С.Г.

ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Современные возможности фармакотерапии эпилепсии позволяют учитывать индивидуальность каждого пациента, что обеспечивает не только широтой представленности противоэпилептических препаратов, но и различными формами выпуска. Наличие разнообразных форм лекарственных средств позволяет подобрать ту форму, которая наиболее приемлема для данного конкретного пациента и способствует соблюдению комплаентности и наибольшей эффективности лечения. Соблюдение пациентом комплаентности терапии и возможность поддержания стабильной концентрации противоэпилептического препарата (ПЭП) в плазме является важным фактором в достижении положительного эффекта при терапии эпилепсии. Даже при выборе эффективного ПЭП несоблюдение указанных требований может привести к развитию побочных реакций, ассоциированных с пиком концентрации активного вещества, или к недостаточной эффективности ПЭП, которая клинически отражает снижение концентрации препарата в интервалах между его приемом.

На соблюдение комплаентности оказывает влияние: частота титрации и скорость титрации дозы препарата, различные формы препарата, количество приемов препарата в сутки, коморбидные состояния. Влияние данных факторов приводят к тому, что комплаентность у пациентов составляет порядка 70%, при этом при подсчете таблеток демонстрируется комплаентность 90%. Особое влияние оказывает кратность приема препарата, так существует значимая разница в комплаентности при однократном, двукратном и трехкратном приемах препарата. Комплаентность однократного приема препарата вдвое выше, чем при двукратном и многократном, однако составляет только 66%. Кратность приема очень важна в фармакотерапии эпилепсии, наличие двух форм ПЭП: с немедленным высвобождением активного вещества и с пролонгированным высвобождением активного вещества вызывает различия в своей эффективности и безопасности даже у одного пре-

парата. Так, для АЭП с немедленным высвобождением активного вещества характерны: частые (как правило, трехкратные) приемы препарата для поддержания его концентрации в крови, существенные колебания концентрации препарата в крови в течение дня, скачки концентраций препарата в крови концентрация максимальна после приема препарата это может приводить к проявлениям токсичности, минимальная концентрация АЭП в крови создается перед следующим приемом препарата, и на этом фоне могут возникать рецидивы эпилептических приступов. Ситуация усугубляется, если пациент пропускает прием АЭП, что при частом приеме АЭП практически неизбежно. У АЭП с пролонгированным высвобождением существуют явные преимущества: использование активного вещества позволяет осуществлять прием препарата 1-2 раза в день с минимальными колебаниями концентрации в течение суток, постепенное высвобождение активной фракции, постоянная концентрация в плазме крови обеспечивает лучшую переносимость отсутствие пиков максимальной концентрации, меньшая вероятность побочных эффектов, дополнительный терапевтический эффект, удобство приема. Таким образом, внедрение пролонгированных форм лекарственных средств, которые поддерживают стабильную концентрацию и повышают приверженность пациентов к терапии за счет снижения количества приемов препарата, представляется перспективным направлением в современной фармакологии. С точки зрения эффективности и переносимости, в лечении эпилепсии предпочтение всегда должно отдаваться пролонгированным формам АЭП, однако на возможность использования пролонгированных форм препаратов оказывают влияние лекарственные формы. В фармакологии различают разные лекарственные формы: твердые лекарственные формы (таблетки, драже и пр.); жидкие лекарственные формы (растворы, настои, микстуры и др.); мягкие лекарственные формы (мази, суппозитории и др.); лекарственные формы для инъекций, лекарственные аэрозоли. Наиболее

употребительными из твердых лекарственных форм являются таблетки и драже, их преимущество состоит в удобстве приема, хранения, транспортировки. В настоящее время большинство лекарственных средств для приема внутрь выпускается в виде таблеток или драже. К готовым твердым лекарственным формам относятся гранулы. Гранулы — дозированная лекарственная форма для внутреннего применения в виде крупинки округлой, цилиндрической или неправильной формы, содержащих лекарственные и вспомогательные вещества. Гранулы изготавливают фабрично-заводским способом. Раствор жидкая лекарственная форма получается путем растворения лекарственного вещества (твердого или жидкого) в растворителе. Раствор состоит из двух ингредиентов: растворимого вещества и растворителя (<http://www.mordovnik.ru/tverd>). Врачебное сообщество приветствует создание лекарственных форм, позволяющих принимать лекарственные препараты в жидком виде: сиропы, гранулы или другие растворимые или диспергируемые продукты, облегчающие введение лекарств.

На рынке имеется много оральных средств в виде традиционных таблеток и капсул, они подходят для большинства взрослых пациентов. Однако опрос 5000 больных показал, что 30% взрослых испытывают проблемы с проглатыванием таблеток и капсул, лишь 1/3 больных сообщает об этом лечащему врачу, 2/3 пациентов принимают лекарства в таблетках нерегулярно, либо вообще прекращают прием.

Среди больных эпилепсией существуют группы, для которых различные формы ПЭП имеют особое значение, это дети (специальные формы позволяют более точно дозировать препарат с учетом веса

и возраста); пожилые люди (проблемы глотания, комплаентности, сопутствующие заболевания, лекарственные взаимодействия). Лекарственные формы, специально созданные для детей младшего и дошкольного возраста, существенно не отличаются по переносимости от таблетированных форм. К недостаткам сиропов и суспензий как жидких лекарственных форм относится необходимость маскировать неприятный вкус активного вещества очень сладким наполнителем, иногда с резким запахом и т.н. послевкусием. Добавление фруктовых и ягодных экстрактов может вызвать аллергические реакции. Суспензии и сиропы в разведенном виде имеют ограниченный срок хранения из-за нестабильности активных компонентов, да и приготовленную суспензию часто приходится хранить в холодильнике.

В клинической практике при применении жидких форм (сиропов) чаще, чем при применении таблеток, возникают желудочно-кишечные и аллергические реакции.

Для орального препарата важна быстрота всасывания в кишечнике, что обеспечивает максимальную его концентрацию в крови и, соответственно, в тканях. Полное всасывание в кишечнике способствует снижению неблагоприятного влияния остаточных количеств препарата на нормальную кишечную микрофлору, которое нередко проявляется вздутием живота, диареей и может становиться причиной отказа пациента от приема препарата. С клинической точки зрения, диспергируемая лекарственная форма обеспечивает стабильное и прогнозируемое терапевтическое действие и способствует снижению вероятности побочных реакций.