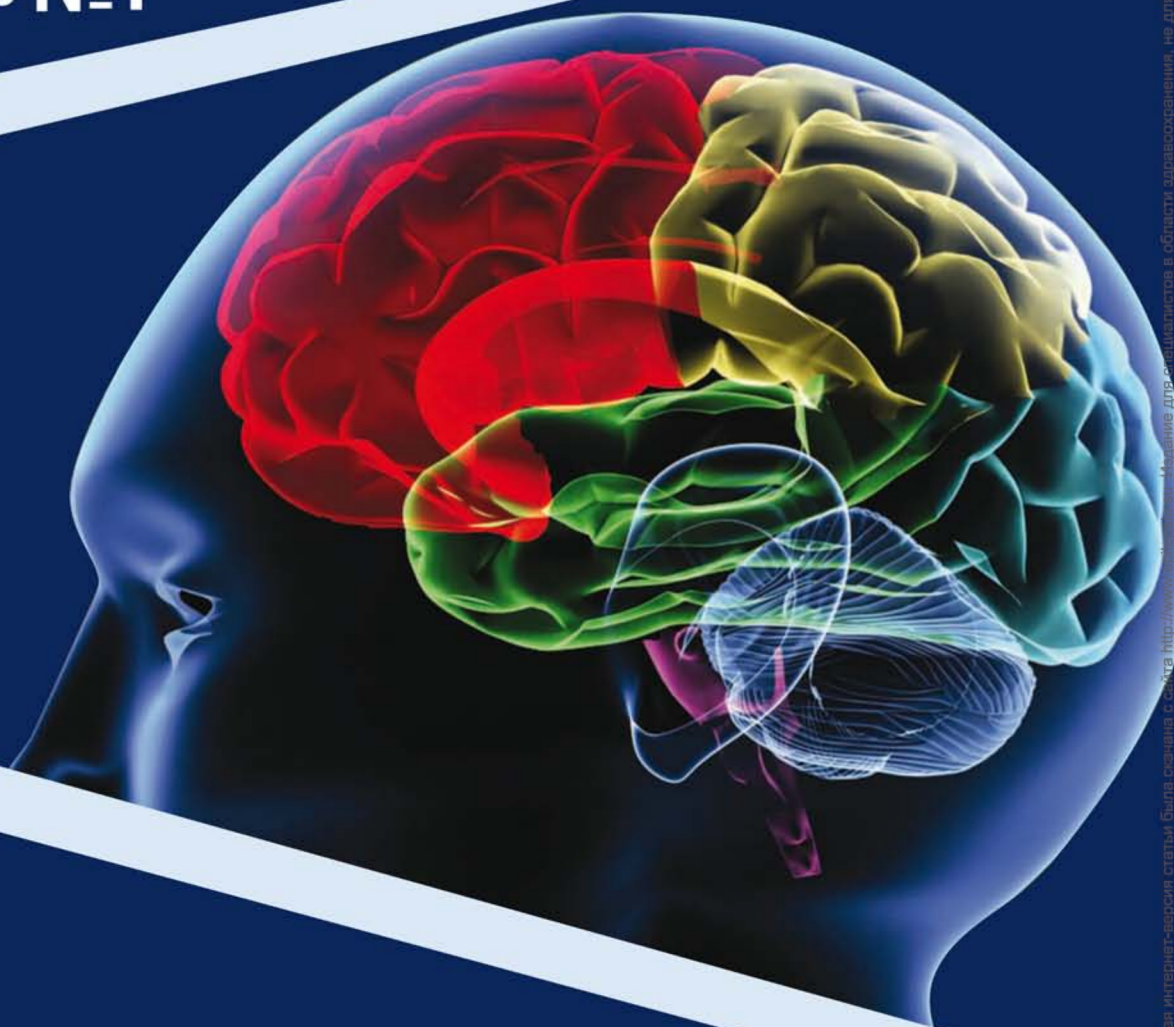


Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН и Минздравсоцразвития России
Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2011 Том 3 №1



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

Опыт применения антиконвульсанта прегабалина у больных с глиомами головного мозга и парциальными эпилептическими припадками после оперативного лечения во время проведения лучевой терапии

Шершевер А.С., Бенцион Д.Л., Лаврова С.А., Лазарев А.Ю.,
Журавлева М.А., Махнев В.В., Миронова Ю.А., Сорокова Е.В.

Свердловский областной онкологический диспансер

Изучена эффективность прегабалина у 49 больных в возрасте от 18 до 69 лет после оперативного лечения по поводу глиом больших полушарий головного мозга (I-IV ВОЗ) во время проведения лучевой терапии в 2006-2010 гг.

Первая группа состояла из 24 (48,9%) пациентов, у которых эпилептические припадки были до операции. Вторая группа – 17 (34,7%), припадки у которых впервые возникли на фоне проведения лучевой терапии. Третья группа – 8 (16,3%), у которых отмечено усиление или появление эпилептиформной активности на фоне проведения лучевой терапии.

Учитывая, что проводимая ранее противосудорожная терапия антиконвульсантами была неэффективна, применили прегабалин в режиме политерапии. Дозы прегабалина варьировали от 150 до 450 мг/сут.

Клинический эффект в виде урежения припадков в I и II группах отмечен на 3-5 сутки, $p = 0,043$. Положительна динамика в виде уменьшения или исчезновения эпилептиформной активности на ЭЭГ отмечена в период от 7 до 10 суток после начала терапии прегабалином.

У всех пациентов проведена оценка уровня боли с использованием 10-балльной визуально-аналоговой шкалы. При этом выявлено статистически значимое различие при балльной оценке уровня боли во время проведения лучевой терапии и приема прегабалина ($p = 0,007$).

Все пациенты завершили курс лучевой терапии. «Показатель удержания» при лечении прегабалином на фоне проведения лучевой терапии и в последующие 30 дней после выписки из стационара составил 87%.

Ключевые слова: прегабалин, глиомы головного мозга, парциальные эпилептические припадки, операция, лучевая терапия, боль

Антиконвульсанты (АК) в до- и послеоперационном периоде назначаются систематически у пациентов с эпилептическими припадками (ЭП) и/или признаками эпилептиформной активности (ЭА) на ЭЭГ. Кроме того, противосудорожная терапия может быть использована с целью профилактики судорожного синдрома у больных с глиомами без эпилептических приступов или признаков ЭА на ЭЭГ в до- и послеоперационном периоде [7].

Эффективно купирующим судорожные состояния различного генеза АК, является прегабалин (ПГБ). Отличительная его черта – простая и предсказуемая линейная фармакокинетика у человека, что позволяет широко использовать его в клинической практике [3, 4, 14, 15, 16].

Наблюдая за больными, оперированными по поводу глиом полушарий большого мозга (ГПБМ), мы отметили, что во время проведения лучевой терапии (ЛТ), продолжающейся до 6-8 недель, ЭП учащаются, возникают впервые, а также усиливается или развивается ЭА, усиливаются головные боли, появляются тревожные расстройства, из-за чего в 11% наблюдений прекращается проведение ЛТ [8, 9, 10, 11, 12, 13, 18, 21].

Цель настоящего исследования – изучить эффективность прегабалина у больных с ГПБМ (I-IV ВОЗ) и эпилептическими припадками, после оперативного лечения, учащением ЭП или их появлением и возникновением ЭА без эпилептических припадков, с появлением тревожных расстройств и болевых синдромов на фоне проведения ЛТ.

Материал и методы

Наблюдалось 49 больных после оперативного лечения по поводу ГПБМ (I-IV ВОЗ) во время проведения ЛТ в 2006-2010 гг. в возрасте от 18 до 69 лет (медиана 45 лет); мужчин – 32 (65,3%), женщин – 17 (34,6%). Пациенты были разделены на три группы:

Группа I – 24 (48,9%) – возраст медиана 41 год, парциальные эпилептические припадки до операции.

Группа II – 17 (34,7%) – возраст медиана 47 лет, эпилептические припадки впервые возникли на фоне проведения лучевой терапии.

Группа III – 8 (16,3%) – возраст медиана 45 лет, отмечено нарастание или появление эпилептиформной активности без эпилептических припадков на фоне проведения лучевой терапии.

В отделение лучевой терапии проводили комплексное обследование больных. В неврологическом статусе оценивали общемозговой синдром, первичные симптомы, свидетельствующие о поражении мозга в области расположения опухолевой ткани, которые наблюдались в виде симптомов «выпадения» и симптомов «раздражения». В клинике заболевания также были выделены симптомы на «отдаление», т. е. симптомы, связанные с поражением структур головного мозга, располагающихся на том или ином расстоянии от опухолевого узла. Учитывалось наличие дислокационного синдрома.

Описывали структуру эпилептических припадков. Оценка уровня боли проведена по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Всем больным до начала ЛТ записывали ЭЭГ. Затем запись повторяли через каждые 3 дня. При учащении ЭП или их появлении, а также усилении ЭА или ее появлении ЭЭГ обследование проводили через день, на протяжении всего последующего курса ЛТ.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы Statistica 6.0, Stat Soft Russia с применением методов непараметрической статистики для количественных данных, количественные данные представлены в виде медиан, 25 и 75 квартилей. При этом уровень статистической

значимости различий полученных данных принимался $p = 0,05$ и меньше.

Объем облучения определялся по предоперационным МРТ. Разовая доза облучения – 1,8-2 Гр, суммарная до 60 Гр 5 фракций в неделю. Длительность курса 5-6 недель (табл. 1) [1, 2].

Из таблицы 1 следует, что курс ЛТ продолжается до 6 недель. Необходимо отметить, что учащение припадков или их появление как в I, так и во II группах, отмечено на 8-12 день от начала ЛТ (8-12 фракция). Появление или усиление ЭА на ЭЭГ отмечалось на 4-7 день от начала ЛТ (4-7 фракция) [12, 13, 14, 15].

Во II и III группах, подгруппы Б и В (табл. 1), пациентам назначали дексаметазон. Последний в обеих группах применяли для уменьшения перифокального отека и улучшения функции нервной системы (от 8-20 мг/сут.), поскольку он обладает низкой минералокортикоидной активностью и активно используется при проведении ЛТ [1, 2]. По нашим данным, дексаметазон влияния на частоту припадков и ЭА не оказывал.

В связи с резким учащением припадков в I группе и впервые возникшими ЭП во II группе, которые стали носить серийное течение, а также усилением или появлением ЭА в III группе, необходимо было принять решение о продолжении или прекращении ЛТ.

В I группе при поступлении пациенты принимали АК, которые были назначены ранее (Депакин хроно от 1500 до 2000 мг/сут. + Финлепсин ретард – от 400 до 600 мг/сут., Финлепсин 400-600 мг/сут. + Топамакс 200 мг/сут, Кеппра 1000-1500 мг + Депакин хроно 600 мг/сут. и т. д).

Во II и III группах, при поступлении больным с профилактической целью радиотерапевты назначали фенобарбитал от 100 до 200 мг/сут.

Гистологический тип опухоли	п	I группа. ЭП – учащение	II группа. ЭП – появление	III группа. ЭА – появление	Лучевая терапия	
А. Глиомы (I-II по ВОЗ) Пилоцитарная, фибриллярная, протоплазматическая, микст астроцитомы, олигодендроглиомы	п-31 100%	п-19 (61,3%)	п-9 (29,1%)	п-3 (9,6%)	Объем облучения определяется по предоперационным МРТ – зона перифокального отека + 1-2 см	Разовая доза облучения – 1,8-2 Гр, суммарная – 54 Гр, 5 фракций в неделю, длительность курса – 5-5,5 недель
Б. Глиомы (III-IV по ВОЗ) Анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома, мультиформная глиобластома	п-12 100%	п-4 (33,3%)	п-6 (50,1%)	п-2 (16,6%)	Объем облучения определяется по предоперационным МРТ – зона перифокального отека + 2-3 см	Разовая доза – 1,8-2 Гр, суммарная – 60 Гр, 5 фракций в неделю, длительность 6 недель
В. Мультиформная глиобластома (вариант плохого прогноза – возраст > 50, Карновский <70, нарушения ментального статуса	п-6 100%	п-2 (33,3%)	п-1 (16,6%)	п-3 (50,1%)	Объем облучения определяется по предоперационным МРТ – зона перифокального отека + 2-3 см	Разовая доза – 2 Гр, 2 фракции в день, суммарная 48 Гр, 10 фракций в неделю, длительность – 2,5 недели
Всего	49	24	17	8		

Таблица 1. Гистологический тип опухоли и виды лучевой терапии.

Группа наблюдения	Количество наблюдений, N	До лечения (частота приступов, Ме)	Через 3 дня (частота приступов, Ме)	Через 10 дней (частота приступов, Ме)	После окончания ЛТ (частота приступов, Ме)
1	24	3 *	1	1	1
2	17	1	1	1	1

Примечание: * p = 0,02

Таблица 2. Динамика припадков на фоне лучевой терапии и приема ПГБ.

Учитывая наш опыт ведения больных с ГПБМ на фоне ЛТ [1, 2, 8, 9, 12, 13, 14, 15], решено было применить ПГБ. В соответствии с критериями ВОЗ, лечение ПГБ проводили на основе информированного согласия больных и в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993).

У больных с локализацией процесса в височной доле отмечались слуховые галлюцинации, пароксизмальное возникновение ощущения шума, головов, приступы несистемного головокружения, часто в сочетании с вегетативными проявлениями, бледностью кожи, гипергидрозом, тахикардией, пароксизмальная сенсорная афазия при локализации процесса в доминантном полушарии, височные синкопы.

У больных с локализацией процесса в лобной доле преобладали изолированная аура с нарушением когнитивных функций в виде «насильственных мыслей», гемиклонические приступы по типу Джексонского марша с последующим парезом Тодда. В 73% наблюдений приступы отмечались в ночное время.

Учитывая характер жалоб, радиотерапевты не всегда расценивали эти состояния, как начало ЭП, поэтому в некоторых случаях назначение и коррекция АК задерживалась.

Во всех трех группах в клинической картине наблюдались различные жалобы на боли, особенно в области послеоперационной раны, без четкой локализации. Поэтому, учитывая свойства ПГБ, мы также применяли ПГБ для лечения болевых синдромом [17, 20].

Основываясь на данных различных авторов, которые применяли ПГБ при лечении тревожных расстройств у больных с парциальной эпилепсией, а также отмечая у наших пациентов эти жалобы, мы решили использовать ПГБ для коррекции этих расстройств у больных с глиальными опухолями головного мозга на фоне проведения ЛТ [5, 6].

Начинали лечение ПГБ со 150 мг в сутки. Увеличивали дозу на 75 мг 1 раз в три дня под контролем клиники и ЭЭГ. Клинический эффект отмечался через 3-5 дней, по сравнению с периодом до начала лечения, в виде уменьшения количества припадков у пациентов I и II групп, что являлось статистически значимым различием, p = 0,043 (рис. 1).

При оценке количества ЭП у пациентов в группах I и II за период 6-7 суток на фоне приема ПГБ и продолжения ЛТ терапии отмечено уменьшение количества ЭП, хотя это не имело статистической значимости.

При этом отмечено значимое различие в группах I и II по количеству приступов до начала лечения, у пациентов I группы приступы отмечались чаще в сроки наблюдения 6-7 суток, p = 0,02 (табл. 2, рис. 2). У одного больного после лечения урежения приступов не было.

Как следует из таблицы 2 клинический эффект отмечался в течение первых 3-5 дней в виде уменьшения количества припадков, в последующие 10-24 дня происходило изменение качества припадков.

У больных с локализацией опухоли в височной доле упрощалась структура приступа: исчезали вегетативно-висцеральная абдоминальная аура,

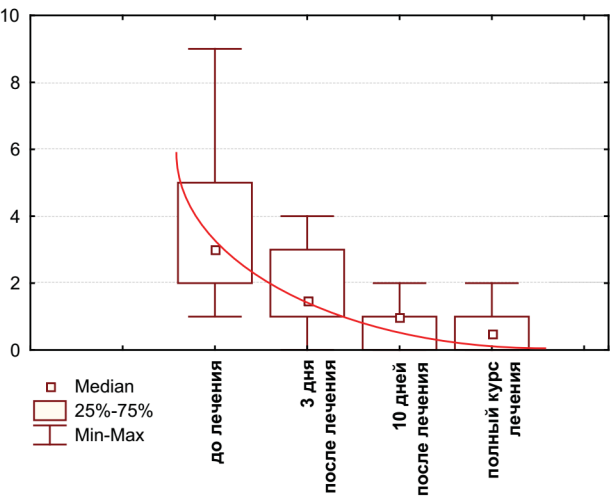


Рисунок 1. Динамика частоты приступов в I и II группах.

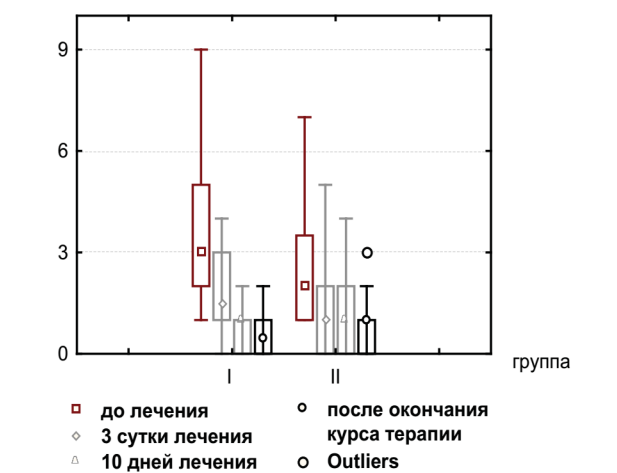


Рисунок 2. Частота приступов на фоне приема ПГБ в группах I и II.

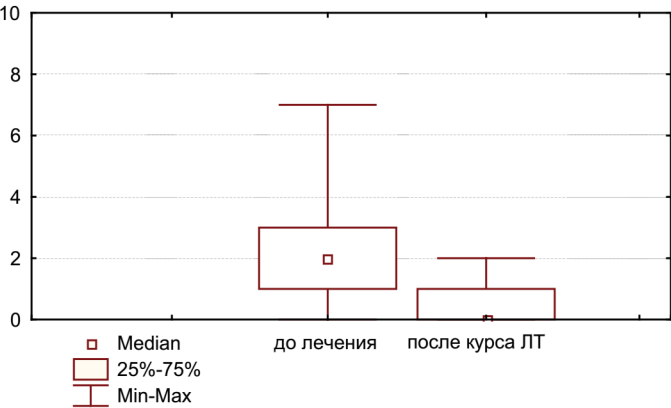


Рисунок 3. Уровень боли в I-II-III группах до назначения ПГБ и после приема ПГБ на фоне проведения ЛТ.

уменьшалась внезапная приостановка двигательной активности, замирание пациентов, пароксизмальная сенсорная афазия, «височные синкопы», вторичная генерализация, проходило чувство тревожности.

У больных с локализацией процесса в лобной доле урежались клонические судороги лица, руки, ноги или гемиклонические пароксизмы, уменьшалось чувство страха.

В III группе, у пациентов с ЭА до ЛТ или с ее появлением на фоне проведения ЛТ со стойким очагом «острая волна» и «острая-медленная волна», на ЭЭГ отмечена положительная динамика в виде исчезновения ЭА в течение 7-10 дней после начала лечения ПГБ.

Оценка уровня боли у всех 49 пациентов проведена при использовании ВАШ. При этом выявлена статистически значимая разница показателей баллов до назначения ПГБ и после применения ПГБ на фоне проведения ЛТ, $p = 0,007$ (рис. 3).

При количественном анализе балльной оценки уровня боли по подгруппам выявлено снижение уровня боли после применения ПГБ во время курса ЛТ, хотя статистически разница между подгруппами была незначительной $p = 0,40$ (рис. 4).

У 27,5% из всех 49 пациентов (100%) после начала приема ПГБ в первые двое-трое суток отмечалось нарастание атаксии, нарушение концентрации внимания, спутанность сознания, головокружение, усиление головных болей. У 29,4% у 49 пациентов (100%) возникало чувство тошноты, которое успешно купировали Церукалом. Определить, было ли это реакцией на использование ПГБ или проявлением основного заболевания с ухудшением состояния в период проведения ЛТ, не представлялось возможным, т. к. на 3-4 сутки после начала применения ПГБ эти явления регрессировали.

В качестве примера приводим наблюдение:

Б-й Д., 51 год. Группа – I. Опухоль правой лобной доли с ростом в мозолистое тело. Операция от 25.08.09: костно-пластическая трепанация в правой лобной области. Субтотальное удаление опухоли

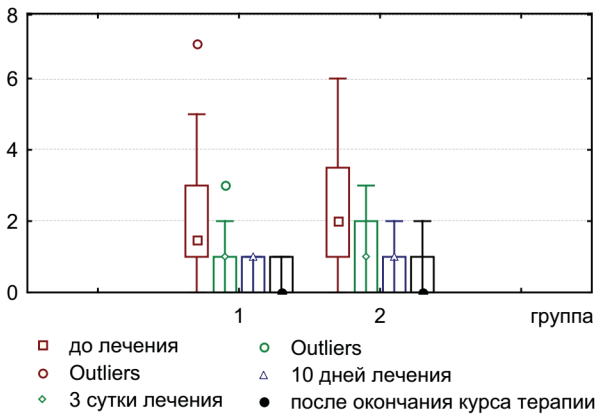


Рисунок 4. Уровень боли по подгруппам (баллы ВАШ).

правой лобной доли. 7-9 фокальных и вторично генерализованных приступов в неделю. Представлена МРТ после операции и ЭЭГ до начала лучевой ЛТ. Больной принимал Финлепсин 1200 мг/сут., Фенобарбитал 100мг/сут. (рис. 5 А, Б).

Учитывая частые приступы, жалобы на головные боли в области раны, тревожные расстройства и необходимость продолжения ЛТ, начат подбор: ПГБ 150 мг, Финлепсин 1000 мг – 3 дня, Дексаметазон 8 мг, Фенобарбитал 100мг отменен.

Через 3 дня доза ПГБ увеличена до 300 мг, Финлепсин – 800 мг. Частота приступов сократилась до 3. Затем, учитывая данные клиники и ЭЭГ, дозы ПГБ – 300 мг, Финлепсин 600 мг – в течении 3 дней. Отмечено 2 приступа. На рисунке 6 А представлена ЭЭГ через 8 дней от начала применения ПГБ. На рисунке 6 Б представлена ЭЭГ через 15 дней от начала применения ПГБ.

В качестве примера приводим наблюдение. Группа II. Б-й А., 45 л. Опухоль левой лобной доли. Операция от 20.08.09 г. Костно-пластическая трепанация в ле-

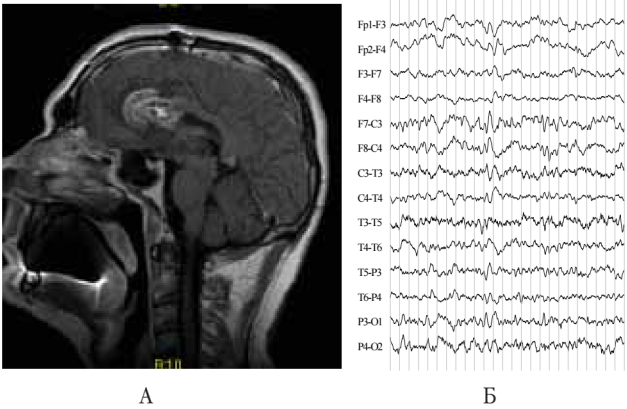


Рисунок 5

А. МРТ – состояние после операции по удалению опухоли правой лобной доли с ростом в мозолистое тело.
Б. ЭЭГ от 17.09.09 – диффузное замедление в лобно-височных областях, короткие разряды ОВ-МВ по всем отведениям. Финлепсин 1200 мг/сут., Фенобарбитал 100мг/сут.

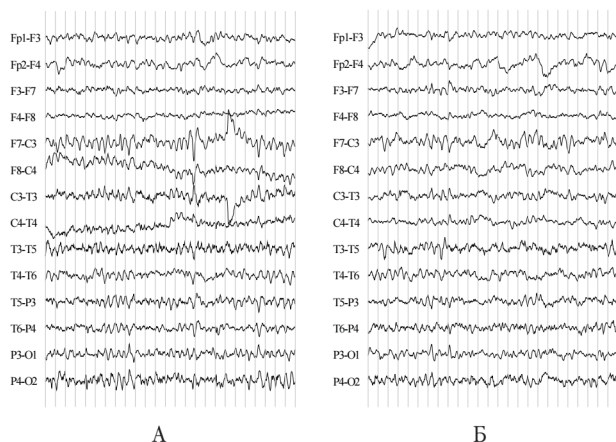


Рисунок 6

А. 25.09.09 г.: ЭА прежней локализации, выражена меньше. ПГБ – 450 мг. Финлепсин – 400 мг. 1- приступ. 3-дня.

Б. 02.10.09 г.: замедление в лобно-височных областях сохраняется, ЭА в записи не регистрируется. Лирика 450 мг + Финлепсин 200 мг. ЭП на момент завершения ЛТ нет.

вой лобной области. Субтотальное удаление опухоли левой лобной доли. Пациенту был назначен радиотерапевтами фенобарбитал 100 мг/сут. На 8 сутки после начала ЛТ появились жалобы на головные боли без четкой локализации, чувство страха, тревожность. Зафиксированы фокальные и вторично генерализованные приступы – 7-9 в неделю (рис. 7 А, Б)

На рисунке 8 ЭЭГ от 02.10.09 г., записанная через 17 дней от начала лечения ПГБ на фоне ЛТ. Замедление сохраняется. Доза ПГБ – 450 мг (монотерапия) отмечается 1 приступ.

Отмечен регресс болевого синдрома, тревожных расстройств. Больной завершил курс ЛТ.

Данный пример показывает возможность ведения пациента с использованием ПГБ в режиме монотерапии.

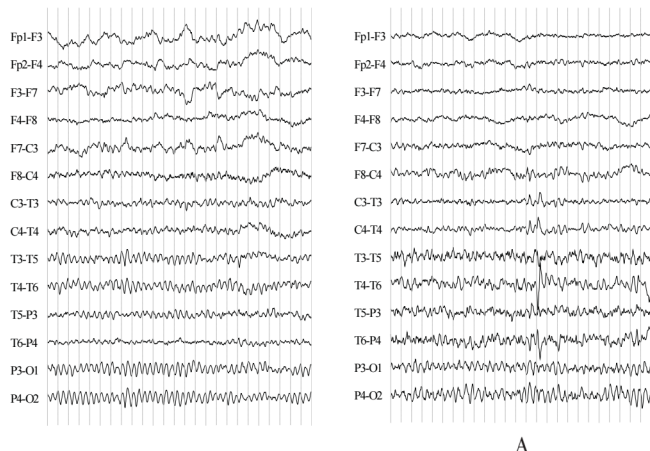


Рисунок 8. ЭЭГ от 02.10.09 г. Через 17 дней от начала лечения ПГБ на фоне ЛТ. Замедление сохраняется.

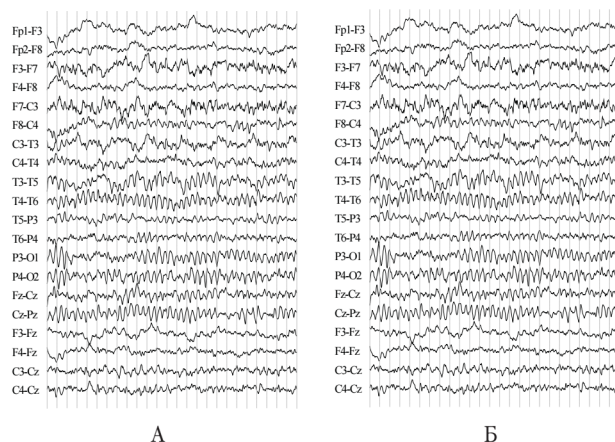


Рисунок 7

А. ЭЭГ от 15.09.09 г.: выраженное замедление в левой лобной области и редкие ОВ там же. Фенобарбитал 100 мг + ПГБ 150 мг. – 3 дня. ПГБ 300 мг + Фенобарбитал 100 мг – 3 дня. 3-5 приступов. ПГБ 450 мг – 4 дня + Фенобарбитал 100мг; 2-3 – приступа.

Б. 25.09.09 г.: замедление менее выражено. Лирика 450 мг; 1-2 приступа. Фенобарбитал отменен.

В качестве примера приводим наблюдение. Группа III.

Б-й Н., 27 лет. Опухоль правой височно-теменной доли. Операция: 27.06.2009 г. Костно-пластическая трепанация в правой височной-теменной области. Удаление опухоли (гистология: анапластическая астроцитомы) правой височной-теменной доли (рис. 9 А, Б, В).

При поступлении в радиологическое отделение произведена плановая запись ЭЭГ. Рисунок 9 А – ЭЭГ от 14.07.09. Небольшие диффузные изменения БЭА со стойким очагом ОВ и ОВ-МВ в правой височно-теменной области с распространением в контралатеральную область. Учитывая данные клиники, тревожные нарушения, жалобы на чувство страха, неопределенные боли без четкой локализации, начат ПГБ – 150 мг.

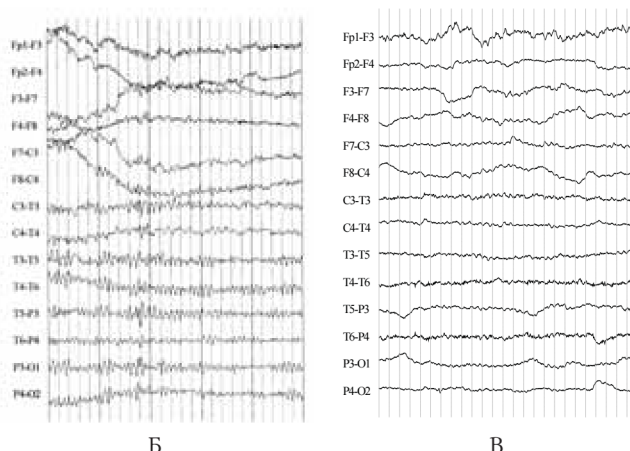


Рисунок 9.

А. ЭЭГ до начала проведения ЛТ. **Б.** ЭЭГ 24.07.09 г. ПГБ – 150 мг. **В.** ЭЭГ 08.08.09 г. ПГБ – 300 мг.

На фоне проведения ЛТ через пять дней больной отметил, что стал спокойнее, уменьшилось чувство страха, тревожности. Рисунок 9 Б – ЭЭГ от 24.07.09. Небольшие диффузные изменения БЭА со стойким очагом ОВ и ОВ-МВ в правой височно-теменной области с распространением в контралатеральную область. Учитывая клиническую картину и данные ЭЭГ, доза ПГБ – 300 мг. Приступов нет.

К завершению ЛТ состояние оставалось стабильным. Перестал жаловаться на чувство страха, тревожности. Прошли неопределенные боли без четкой локализации. Рисунок 9 В – ЭЭГ от 08.08.09. Положительная динамика в виде исчезновения ЭА. Косвенные признаки снижения функциональной лабильности головного мозга. ПГБ – 300 мг. Приступов нет.

Данный пример подтверждает возможность применения ПГБ при проведении ЛТ, учитывая клинику и изменения на ЭЭГ.

Дозы ПГБ в наших наблюдениях не превышали 150-450 мг в сутки. Подтверждение, что дозы 150-

600 мг достаточны для достижения эффекта, было отмечено рядом авторов при проведении клинических испытаний политерапии парциальной эпилепсии [14, 16, 21].

«Показатель удержания» при лечении Прегабалином на фоне проведения лучевой терапии и в последующие 30 дней после выписки из стационара составил 87%.

Выводы

Применение ПГБ оказалось достоверно эффективным во всех возрастных группах при различной локализации опухолей ($p > 0,01$). Все пациенты I, II и III групп завершили курс ЛТ. Проведенное исследование позволяет рекомендовать Прегабалин для лечения больных с опухолями головного мозга и ЭП, с впервые возникшими ЭП, болевыми синдромами, тревожными расстройствами после нейрохирургического лечения на фоне проведения ЛТ под контролем клиники и ЭЭГ.

Литература:

1. Бенцион Д. Л. Варианты фракционирования дозы при облучении больных с мультиформной глиобластомой. // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. – Челябинск: Иероглиф, 2005. – С. 81. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению опухолей орораренгальной зоны, головы и органа зрения.
2. Бенцион Д. Л., Демидов С. М., Шершевер А. С. Варианты адьювантного лечения больных с мультиформной глиобластомой // Уральский медицинский журнал – 2010. – Т. 77, №12(77), 10 – С.91-96.
3. Бондаренко И. И. Опыт использования антиконвульсанта прегабалина в качестве вспомогательного средства у больных с парциальной формой эпилепсии с полиморфными приступами // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2008. – Т. 108, №10. – С. 73-74.
4. Бурд С. Г., Крикова Е. В., Бадалян О. Л., Чуканова А. С., Авакян Г. Г. Прегабалин в политерапии парциальной эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – Т. 109, №7. – С. 96-98.
5. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология // М.Я. Киссин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 256 с.
6. Киссин М.Я., Бондаренко И.И. Прегабалин и Алпрозолам в лечении генерализованного тревожного расстройства у больных с парциальной эпилепсией // Эпилепсия. 2010; №2: С. 17-24.
7. Стандарты, рекомендации и опции в лечении глиальных опухолей головного мозга у взрослых. Ассоциация нейрохирургов России. Москва, 2005. – С. 32.
8. Шершевер А. С., Лаврова С. А., Телегин А. В., Гриб А. В. Динамика показателей как критерий оценки качества лечения эпилепсии противосудорожными препаратами // Журнал Лечащий врач. – 2006. – Т. 10. – С. 81-83.
9. Шершевер А. С., Лаврова С. А., Телегин А. В., Гриб А. В. Критерии оценки качества лечения симптоматической эпилепсии препаратами кеппра и топамакс // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – Т. 105. – №7. – С. 15-19.
10. Шершевер А. С., Лаврова С. А., Бенцион Д. Л., Миронова Ю. А., Махнев В. В., Фиалко Н. В., Дугинова О. Ф. Тактика лечения пациентов с глиальными опухолями головного мозга и эпилептическими припадками после оперативного лечения на фоне проведения лучевой терапии с использованием противосудорожного препарата Лирика (Прегабалин). // Материалы XIX Свердловской областной конференции онкологов посвященной 80-летию онкологической службы свердловской области. Екатеринбург. 2010. – С. 185-186.
11. Шершевер А. С., Журавлева М. А., Лаврова С. А., Гребенев Е. А., Сорокова Е. В. Использование КТ перфузии для оценки влияния противосудорожного препарата прегабалин (Лирика) на мозговое кровообращение. // Медицинская визуализация. Специальный выпуск Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология 2010». – Москва. – С. 512-513.
12. Шершевер А. С., Лаврова С. А., Бенцион Д. Л., Миронова Ю.А., Махнев В.В., Сорокова Е. В., Агафонова М. К. Лирика (Прегабалин) в лечении пациентов с глиальными опухолями головного мозга и эпилептическими припадками после оперативного лечения на фоне проведения лучевой терапии. // Поленовские чтения. Материалы IX всероссийской научно-практической конференции посвященной памяти И. Я. Раздольского, И. С. Васкина, А. В. Бондарчука. – 6-10 апреля 2010 года. – Санкт-Петербург. – С. 298.
13. Шершевер А. С., Бенцион Д. Л., Лаврова С. А., Сорокова Е. В. Использование кеппры у больных с опухолями головного мозга и эпилептическими припадками после хирургического лечения во время проведения лучевой терапии // Журнал неврологии и психиатрии С. С. Корсакова. – 2008. – Т. 108. – №10. – С. 31-36.
14. Arroyo S., Anhut H., Kugler A. R. et al. Pregabalin 1008-011 International Study Group. Pregabalin add-on treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study in adults with partial seizures. // Epilepsia 2004; 45: 1: 20-27.
15. Beydoun A., Uthman B.M., Kugler A.R. et al. Pregabalin 1008-009 Study Group. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy. Neurology 2005; 64: 3: 475—480.

16. Brodie M. Pregabalin as adjunctive therapy for partial seizures. // *Epilepsia* 2004; 45: Suppl. 6: 19-27.
17. Freynhagen R., Strojek K., Griesing T., Whalen E., Balkenohl M. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens // *Pain*. 2005; 115: 254–263.
18. Lozsadi D., Hemming K., Marson A. G. Pregabalin add-on for drug-resistant partial epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: CD005612.
20. Pande A.C., Feltner D.E., Jefferson J.W. et al. Efficacy of the novel anxiolytic pregabalin in social anxiety disorder: a placebo-controlled, multicenter study. *J. Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 141-149.
21. Ryvlin P., Perucca E., Rheims S. Pregabalin for the management of partial epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008; 4: 6: 1211–1224.

THE EXPERIENCE OF USING ANTICONVULSANT PREGABALIN IN PATIENTS WITH CEREBRAL GLIOMAS AND PARTIAL EPILEPTIC SEIZURES AFTER SURGICAL TREATMENT DURING THE RADIOTHERAPY

Shershever A. S., Bencion D. L., Lavrova S. A., Lazarev A. J., Zhuravleva M. A., Mahnev V. V., Mironova J. A., Sorokova E. V.

State budget institution of health of the Sverdlovsk region. Sverdlovsk Regional Oncology Center

The efficiency of pregabalin in 49 patients, aged from 18 to 69 years of old, after surgical treatment on account of gliomas of the cerebral hemispheres (I-IV WHO) during radiotherapy in 2006-2010 has been studied.

The first group consisted of 24 (48.9%) patients. They had their epileptic seizures before surgery.

The second group - 17 (34,7%) - the first attacks occurred against the background of the radiotherapy.

The third group - 8 (16,3%) - they have noted the reinforcement or the appearance of epileptiform against the background of the radiotherapy.

Taking into account that conducted previously antiepileptic therapy by anticonvulsant was inefficient, pregabalin was used in the mode of polytherapy. Pregabalin doses ranged from 150 to 450 mg / cut.

The clinical effect in the form of deceleration of seizures in groups I and II is marked by 3-5 day, $p = 0.043$.

The positive dynamics in the form of reduction or regression of epileptiform activity on EEG was recorded in the period of 7-10 days after the starting the therapy by pregabalin.

All patients assessed the level of pain using a ten-point visual analog scale. In this case, a statistically significant difference in the scoring level of pain on the background radiation therapy and receiving pregabalin ($p = 0.007$) was recognized.

All patients completed a course of radiotherapy. «Retention rates» in treatment of pregabalin on the background of the radiotherapy and the next 30 days after discharge from the hospital was 87%.

Key words: pregabalin, cerebral gliomas, partial seizures, surgery, radiation therapy, pain