

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2019 Том 11 №4



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2019 Vol. 11 №4

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.4.348-356

ISSN 2077-8333 (print)

ISSN 2311-4088 (online)

Преимственность оказания специализированной помощи при переводе подростков с эпилепсией из педиатрической службы во взрослую амбулаторную сеть

Саржина М.Н.¹, Бурд С.Г.¹⁻³, Миронов М.Б.³,
Гунченко М.М.¹, Батышева Т.Т.¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Департамента здравоохранения Москвы «Научно-Практический Центр детской психоневрологии»
(Мичуринский проспект, д. 74, Москва 119602, Россия)

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр цереброваскулярной патологии и инсульта» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1 стр. 10, Москва 117342, Россия)

Для контактов: Бурд Сергей Георгиевич, e-mail: burds@yandex.ru

Резюме

Введение. Одним из наиболее серьезных периодов в наблюдении и лечении пациентов с эпилепсией, у которых приступы дебютировали в детском возрасте, является переход для наблюдения в медицинский центр для взрослых по достижению совершеннолетия. Здесь возможны случаи замены противоэпилептических препаратов (ПЭП), что может влиять на дальнейшее течение эпилепсии.

Цель – изучить алгоритмы перехода пациентов с эпилепсией из педиатрической амбулаторной сети во взрослую амбулаторную практику, а также оценить эффективность терапии при синонимической замене ПЭП при оказании специализированной медицинской помощи в этот период.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании участвовало 218 пациентов, которые были переведены из педиатрического наблюдения во взрослую амбулаторную сеть. Критерии включения – наличие диагноза эпилепсии с дебютом в детском возрасте (до 18 лет); терапия ПЭП; возраст от 18 до 20 лет включительно. Критерии исключения – нерегулярное наблюдение, невыполнение врачебных предписаний. При наступлении незапланированной беременности или срыве приема ПЭП пациент выбывал из исследования. Оценивались анамнез, неврологический статус, данные ЭЭГ и видео-ЭЭГ-мониторинга, методы нейровизуализации. Эффективность ПЭП оценивалась как «полная ремиссия» при отсутствии приступов, «неполная ремиссия» при снижении количества приступов на 50% и более, «без эффекта» при сохранении приступов. Выделялись две группы пациентов: принимающие оригинальный ПЭП и принимающие дженерический ПЭП.

Результаты. При переходе во взрослую амбулаторную сеть сохраняется преимущество оказания медицинской помощи в виде продолжения наблюдения у неврологов, специализирующихся в области эпилептологии, однако отмечается достоверное увеличение случаев замены ПЭП в рамках одного МНН, чаще с оригинального препарата на дженерический. Замена оригинального ПЭП на дженерический была произведена у 54 пациентов. Из них в 46,3% случаев (25 пациентов) отмечено возобновление приступов.

Обсуждение. Сохранение преемственности оказания специализированной медицинской помощи связано с наличием городского центра эпилепсии для детей, а также организацией кабинетов эпилепсии и пароксизмальных состояний во взрослой амбулаторной сети, в каждом административном округе города. Проведение синонимической замены связано с действием медико-правовых документов, на основании которых выписывание препаратов происходит по МНН, а аптечные сети осуществляют выдачу препарата в рамках МНН тем торговым наименованием, которое есть на данный момент в наличии. Сравнительный анализ показал, что контроль приступов при применении оригинальных ПЭП достоверно более высокий по сравнению с дженериками.

Заключение. Полученные данные демонстрируют актуальность изучения вопросов преемственности оказания медицинской помощи при переходе из педиатрической службы во взрослую сеть, однако требуется проведение более масштабных сравнительных исследований эффективности и безопасности противосудорожных препаратов в рамках одного МНН при синонимической замене.

Ключевые слова

Эпилепсия, оригинальные ПЭП, дженерические ПЭП, антиэпилептическая терапия, подростки, перевод из педиатрической сети во взрослую.

Статья поступила: 01.08.2019 г.; **в доработанном виде:** 11.12.2019 г.; **принята к печати:** 16.12.2019 г.

Конфликт интересов

Публикация финансировалась компанией Eisai.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Саржина М.Н., Бурд С.Г., Миронов М.Б., Гунченко М.М., Батышева Т.Т. Преемственность оказания специализированной помощи при переводе подростков с эпилепсией из педиатрической службы во взрослую амбулаторную сеть. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019; 11 (4): 348-356. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.4.348-356.

Continuity of specialized care upon transfer of adolescents with epilepsy from a pediatric to adult outpatient service

Sarzhina M.N.¹, Burd S.G.¹⁻³, Mironov M.B.³, Gunchenko M.M.¹, Batsheva T.T.¹

¹ Scientific and Practical Center of Pediatric psychoneurology (74 Michurinskii prospect, Moscow 119602, Russia)

² Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

³ Federal Center for Cerebrovascular Pathology and Stroke (1-10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

Corresponding author: Sergei G. Burd, e-mail: burds@yandex.ru

Summary

Introduction. One of the most serious periods in the treatment and follow-up of adolescent patients with early debut epilepsy is the transition to a medical center for adults. It is important to carefully watch any possible replacement of antiepileptic drugs (AEDs), which may affect the further course of epilepsy.

Aim: to study the algorithms and procedures for bringing patients with epilepsy from a pediatric to adult outpatient practice, and also to evaluate the efficacy of therapy with synonymously replaced AEDs during this period.

Materials and methods. A retrospective study involved 218 patients who were transferred from pediatric care to an adult outpatient network. The inclusion criteria were the presence of epilepsy diagnosed in childhood (before age of 18 years), continuous treatment with AEDs, age 18 through 20 years. The exclusion criteria were: irregular observations, failure to comply with medical prescriptions. In case of unplanned pregnancy or failure to take AEDs, the patient was excluded from the ongoing study. History, neurological status, EEG, video EEG monitoring and neuroimaging data were examined. The efficacy of AEDs was graded as "complete remission" (in the absence of epileptic seizures), "incomplete remission" (if the number of seizures dropped by 50% or more), and "without effect" (if the seizures continued). Two groups of patients were analyzed: those receiving original AEDs and those receiving generic AEDs.

Results. The study showed that during the transition to an adult outpatient network, the specialized medical care continued: the young patients were monitored by epileptologists; at the same time, we noted a significant increase in the rate of replacement of original AEDs with the respective generics (54 patients). Of these patients, 25 individuals (46.3%) had recurrent seizures.

Discussion. Maintaining the continuity of specialized medical care depends on the availability of the city center of epilepsy for children. In addition, the network of outpatient clinics for adult patients with epilepsy and other paroxysmal conditions should be organized in each administrative district. The procedure of synonymous AED replacement is regu-

lated by medical and legal documents; thus, the drugs are prescribed according to their INNs, and pharmacies dispense the medicines under the same INNs but with the trade names that are currently available in the stock. According to reports, the seizures are controlled significantly better under therapy with original AEDs compared to generics.

Conclusion. The present study demonstrates the relevance of medical care continuity during transition of young patients with epilepsy from a pediatric to adult outpatient network. However, more extensive comparative studies on the efficacy and safety of synonymous replacement of antiepileptic drugs with the same INNs are needed.

Key words

Epilepsy, original AEDs, generic AEDs, antiepileptic therapy, adolescents, transfer from a pediatric to adult medical care.

Received: 01.08.2019; **in the revised form:** 11.12.2019; **accepted:** 16.12.2019.

Conflict of interests

This publication was funded by the Eisai company.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Sarzhina M.N., Burd S.G., Mironov M.B., Gunchenko M.M., Batysheva T.T. Continuity of specialized care upon transfer of adolescents with epilepsy from a pediatric to adult outpatient service. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2019; 11 (4): 348-356. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.4.348-356 (in Russian).

Введение / Introduction

Одним из наиболее серьезных периодов в наблюдении и лечении пациентов с эпилепсией, у которых приступы дебютировали в детском возрасте, является переход из педиатрической практики во взрослую амбулаторную сеть. При этом в рамках государственной амбулаторной службы происходит смена лечащего врача и медицинского учреждения. Это может вызывать сложности в подходах дальнейшего ведения больного. Несмотря на рекомендации Международной и Российской противоэpileптических лиг (ILAE и RLAE), представляющих основные принципы терапии эпилепсии [1,2], в России отсутствует программа перевода пациентов из педиатрической службы во взрослую амбулаторную сеть, хотя в идеале подход должен быть индивидуален и учитывать особенности каждого клинического случая.

Взрослый epileптолог, впервые консультируя пациента, может иметь другую терапевтическую стратегию, отличную от предыдущей, в отношении заболевания. Неврологи, специализирующиеся на взрослых пациентах, могут не владеть информацией касательно некоторых ПЭП, применяемых для терапии детей с эпилепсией. Схема терапии и непосредственно сами ПЭП, используемые в детской терапии, могут быть пересмотрены при взрослении пациента. Ментальные осложнения, включая СДВГ, депрессию и тревогу, могут быть зачастую не диагностированы у детей и подростков, несмотря на наличие эффективной терапии [3].

На тактику лечения также могут оказывать медико-правовые документы. Так, начиная с 2013 г., согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 20 декабря 2012 г. № 1175н, врачи обязаны назначать противоэpileптические препараты (ПЭП) в соответствии с их международным непатентованным наименованием (МНН), синонимическая замена может оказать влияние

на течение эпилепсии у пациентов, в т.ч. и в возрасте старше 18 лет [4]. Чаще такая замена осуществляется с оригинального на дженерический препарат, так как в педиатрической практике многие препараты применяются в формах, рекомендованных для детей (капли, сиропы, суспензии и т.д.), а данные формы чаще выпускаются оригинальным производителем. При переводе во взрослую сеть пациенту назначаются традиционные формы в виде таблеток, и в рамках одного МНН может производиться замена. К сожалению, при переходе во взрослую амбулаторную сеть в случае замены ПЭП в рамках одного МНН, а также на ПЭП других групп, вне зависимости от результатов предыдущего лечения, возможно изменение течения эпилепсии.

В связи с вышесказанным возрастает роль исследований, посвященных изучению преемственности оказания медицинской помощи пациентам при переходе из педиатрической службы во взрослую амбулаторную сеть, включающих организационно-методическую преемственность, а также сравнительную эффективность противоэpileптических препаратов в рамках одного МНН при синонимической замене их у пациентов.

Перевод пациентов с эпилепсией во взрослую амбулаторную сеть представляет собой болезненный процесс для подростка, его семьи и соответствующих органов здравоохранения. Основные вопросы, связанные с переходом, требующие внимания и отдельного обсуждения, связаны с физиологическими процессами: в подростковом возрасте наступают изменения в мозговой активности, что проявляется изменениями поведения по сравнению со взрослыми, активируются наиболее важные нейроэндокринные пути, вовлеченные в пубертат, с активацией гонад, активацией синтеза андрогена и фактора роста. В переходном возрасте пациенты с эпилепсией часто начинают жить половой жизнью раньше, чем подрост-

ки без эпилепсии, в частности височной эпилепсией, что может сопровождаться гиперсексуальностью, депрессией и тревогой. Крайне важно учитывать психологическое развитие подростка с эволюцией от раннего подросткового возраста с конкретным мышлением (10-13 лет) к следующей фазе с аналитическим и более абстрактным интроспективным мышлением (14-17 лет) и затем ко взрослой фазе (18-21 год), характеризующейся формированием взрослого логического мышления. Эпилепсия может нарушать этот достаточно упорядоченный вектор развития. Подростки с аутистическим спектром расстройств и с тяжелыми поведенческими проблемами могут также напоминать недиагностированную эпилепсию, поэтому вопрос с пересмотром диагноза при переходе стоит достаточно остро. Также следует помнить, что подростковый возраст – это период бурного роста трубчатых костей и многие ПЭП взаимодействуют с витамином D [4,5].

Многочисленные научные работы показывают, что при переходе с оригинального на дженерический препарат в период ремиссии приступов возрастает риск возникновения рецидивов [6-8]. В ряде публикаций также отмечено, что при смене производителя ПЭП может снижаться приверженность пациентов к терапии, что, в свою очередь, снижает контроль над эпилепсией [6,9].

Хотя проблема перехода из педиатрической службы во взрослую сеть в ключе мультидисциплинарной помощи широко освещена при ряде хронических заболеваний, в отношении эпилепсии нет достаточного количества наблюдений, включая терапевтическую стратегию [10-12].

Цель – изучить алгоритмы перехода пациентов с эпилепсией из педиатрической амбулаторной сети во взрослую амбулаторную практику, а также оценить эффективность терапии при синонимической замене ПЭП при оказании специализированной медицинской помощи в этот период.

Материалы и методы / Materials and Methods

Исследование носило ретроспективный характер. Работа проводилась на базе Государственного бюджетного учреждения города Москвы «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения города Москвы» с марта 2017 г. по март 2019 г.

В рамках работы проводилось исследование 218 пациентов в возрастном интервале от 18 до 20 лет включительно с дебютом эпилепсии в детском возрасте (до 18 лет), которые были переведены из педиатрического наблюдения во взрослую амбулаторную сеть.

Критерии включения

- Наличие диагноза эпилепсии с дебютом в детском возрасте (до 18 лет).
- Пациенты получают противоэпилептическую терапию.
- Пациент на момент исследования находится в возрастном интервале от 18 до 20 лет.

Критерии исключения

- Нерегулярное наблюдение у своего врача, невыполнение врачебных предписаний.

- Отсутствие комплаентности в отношении назначенного лечения.

Критерии выбывания из исследования

- Наступление незапланированной беременности.
- Срыв режима приема препаратов.

Диагностика основывалась на классификации эпилептических синдромов и других форм эпилепсии, представленной Международной противозепилептической лигой в 2017 г. [11].

Оценивались: анамнез, неврологический статус; результаты ЭЭГ-исследования и продолженного ЭЭГ-видеомониторинга с включением сна; методы нейровизуализации; анализ противоэпилептической терапии.

Эффективность антиэпилептической терапии (АЭТ) оценивалась как «полная ремиссия» при отсутствии приступов, «неполная ремиссия» при снижении количества приступов на 50% и более, «без эффекта» при сохранении приступов.

В рамках опроса проводился анализ преемственности оказания специализированной помощи с позиции наблюдения в окружных кабинетах по эпилепсии и пароксизмальных состояниях.

Методы статистического анализа

Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения MedCalc, v. 11.2 (MedCalc Software, Бельгия), пакета Excel 2016 (Microsoft, США).

Количественные переменные представляли в виде медианы, среднего значения и интерквартильного размаха, качественные – в виде доли (%). Тип распределения количественных переменных оценивали тестом Шапиро-Уилка.

Выявление отличий между группами по указанным выше параметрам производилось с помощью многопольных таблиц сопряженности и критерия χ^2 . Увеличение статистической мощности используемого критерия проводилось с помощью метода Бонферрони-Холма.

При оценке значимости результатов анализа использовали значения точной двусторонней значимости. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты / Results

Профиль пациентов

В ходе исследования обследовано 218 пациентов в возрасте от 18 до 20 лет включительно, из них 137 юношей и 81 девушка (**рис. 1**).

Большее количество пациентов в возрасте 19 и 20 лет следует обуславливать смещением максимума выборки этих годов.

У каждого пациента был установлен диагноз эпилепсии, определена форма эпилепсии (**рис. 2**).

Наиболее часто выявлялись структурная и неуточненная (криптогенная) фокальные формы эпилепсии (СФЭ/КФЭ), что составило 61,9% всех случаев. Генетическая (идиопатическая) генерализованная эпилепсия (ИГЭ) отмечена в 25,7% случаев. Генетическая (идиопатическая) фокальная эпилепсия (ГФЭ) констатирована у 7,8% пациентов. Синдром Леннокса-Гасто отмечен в 4,6% случаев.

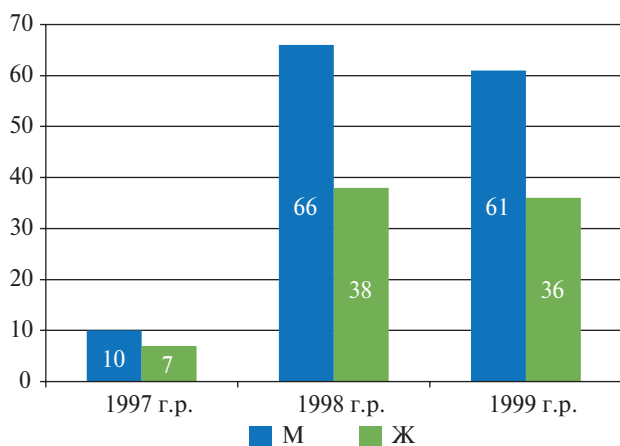


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрастам и гендерному признаку: юношей (М) и девушек (Ж) согласно годам рождения, (абс. число).

Figure 1. Distribution of patients by age and gender: boys (М) and girls (Ж) according to year of birth (abs. number).

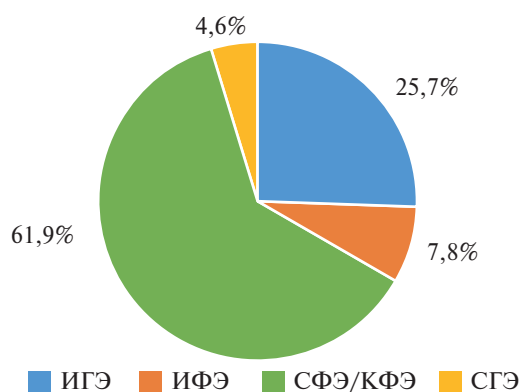


Рисунок 2. Процентное соотношение форм эпилепсии у пациентов в возрасте от 18 до 20 лет (n=218).

Примечание. ИГЭ – генетическая (идиопатическая) генерализованная эпилепсия; СФЭ/КФЭ – структурная и неуточненная (криптогенная) фокальные формы эпилепсии; СГЭ – Синдром Леннокса-Гасто (симптоматическая генерализованная эпилепсия).

Figure 2. The breakdown of epilepsy subtypes in patients aged 18 to 20 years (n=218).

Note. ИГЭ – genetic (idiopathic) generalized epilepsy; СФЭ/КФЭ – structural and unspecified (cryptogenic) focal epilepsy; СГЭ – Lennox-Gastaut Syndrome (symptomatic generalized epilepsy).

Отдельно был исследован профиль форм эпилепсии в зависимости от пола. Существенных различий между ними, а также между ними и общим процентом обнаружено не было (**рис. 3а, 3б**).

В результате исследования было выделено две группы пациентов:

- пациенты, принимающие оригинальный ПЭП;
- пациенты, принимающие дженерический ПЭП.

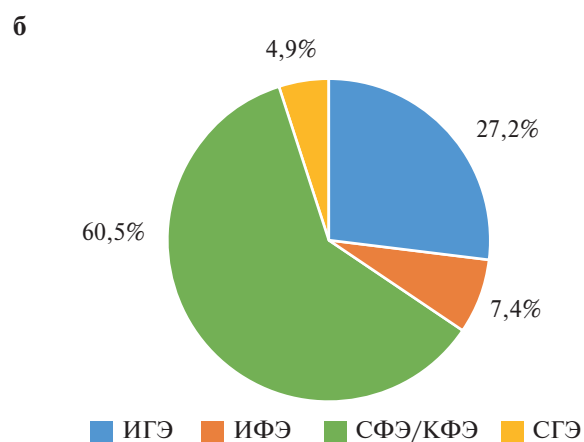
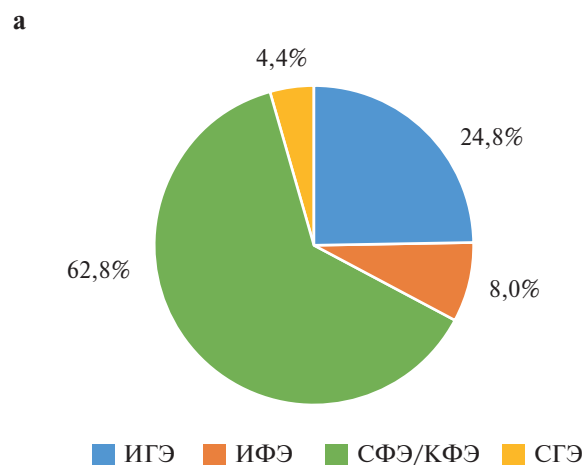


Рисунок 3. Процентное соотношение форм эпилепсии у юношей – рис. 3а (n=137) и девушек – рис. 3б (n=81).

Примечание. ИГЭ – генетическая (идиопатическая) генерализованная эпилепсия; СФЭ/КФЭ – структурная и неуточненная (криптогенная) фокальные формы эпилепсии; СГЭ – Синдром Леннокса-Гасто (симптоматическая генерализованная эпилепсия).

Figure 3. The breakdown of epilepsy subtypes in male (3a) and female (3b) patients aged 18 to 20 years (n=81).

Note. ИГЭ – genetic (idiopathic) generalized epilepsy; СФЭ/КФЭ – structural and unspecified (cryptogenic) focal epilepsy; СГЭ – Lennox-Gastaut Syndrome (symptomatic generalized epilepsy).

Стоит отметить, что все пациенты принимали препарат по предписанному режиму, при этом у отдельно взятых пациентов отслеживались краткосрочные нарушения режима, которые были статистически незначимыми.

По результатам анализа во взрослой сети 177 пациентов принимали оригинальный ПЭП и в 41 случае назначался дженерический ПЭП. При этом, согласно анкетиро-

ванию, в детской сети 190 принимали оригинальный ПЭП, и только 28 – дженерический ПЭП (табл. 1).

Согласно результатам анализа этих показателей, есть статистически значимые различия в количественном соотношении дженерик/оригинал во взрослой и в детской сети ($\chi^2=25,309$; $dF=1$; $p<0,0001$), что наводит на мысль о сравнении промежуточных итогов терапии во взрослой сети, факте достижения ремиссии и ее стойкости.

Сравнение эффективности оригинальных и дженерических ПЭП

Следующим этапом исследования был анализ стойкости ремиссии, наличие срывов ремиссии или ее несостоятельность в принципе.

Между результатами терапии дженерическими и оригинальными препаратами были получены достоверные и статистически значимые различия ($\chi^2=73,678$; $dF=2$; $p<0,0001$), показывающие, что в группе при переводе с оригинального препарата на дженерический отмечался значительно более низкий процент достижения ремиссии по сравнению со второй группой (табл. 2).

В целях усиления статистической мощности выборки и более корректного использования критерия χ^2 Пирсона было принято решение объединить подгруппы срыва ремиссии и учащения приступов в одну категорию «неблагоприятный итог» синонимической замены при переводе во взрослую сеть (табл. 3).

По результатам сравнения критерием χ^2 Пирсона (см. табл. 3) оригинальные препараты достоверно и значимо имеют меньшую частоту неблагоприятных итогов перевода на взрослую сеть ($\chi^2=72,267$; $dF=1$; $p<0,0001$).

Отдельно были проанализированы причины, связанные с возникновением рецидивов приступов или их учащением в период замены оригинального ПЭП на дженерический препарат.

При переходе из педиатрической практики во взрослую сеть была произведена замена оригинального ПЭП на дженерический ПЭП у 54 пациентов. Из них в 46,3% случаев (25 пациентов) отмечено возобновление приступов. Анализ результатов показал, что в большинстве случаев срыва ремиссии ухудшение в отношении приступов наблюдалось при замене оригинальных вальпроатов (ВПА) пролонгированного действия на дженерические производные вальпроевой кислоты (14 пациентов), из них в девяти случаях на хроно формы, в пяти случаях на ПЭП, не обладающие данным свойством. В остальных случаях рецидивы наблюдались при замене следующих оригинальных препаратов: ретардированного карбамазепина на карбамазепин, леветирацетам, топирамата.

Анализ преемственности оказания медицинской помощи показал, что все пациенты обратились в окружные кабинеты по эпилепсии и пароксизмальным состояниям, где им продолжала оказываться квалифицированная специализированная помощь.

Таблица 1. Количественное соотношение между дженерическими и оригинальными препаратами во взрослой и в детской амбулаторной сети, абсолютное число (%).

Table 1. The quantitative ratio of generic to original drugs in the adult and the pediatric outpatient network, absolute number (%).

Препараты / Drugs	Детская амбулаторная сеть / Pediatric outpatient network	Взрослая амбулаторная сеть / Adult outpatient network
Оригинальные ПЭП / Original AEDs	190 (87,2%)	177 (81,2%)
Дженерические ПЭП / Generic AEDs	28 (12,8%)	41 (18,8%)
Всего / Total	218 (100%)	218 (100%)

Таблица 2. Количественное сравнение итогов терапии дженерическими и оригинальными препаратами с учетом трех возможных исходов во взрослой практике (абсолютное число).

Table 2. Comparison of three possible outcomes after therapy with either generics or original drugs, numbers.

Препараты / Drugs	Количество пациентов / Number of patients	Ремиссия / Remission	Рецидив приступов / Recurrence of seizures	Учащение приступов / Exacerbation of seizures
Оригинальные ПЭП / Original AEDs	177	169 (95,5%)	5 (2,8%)	3 (1,7%)
Дженерические ПЭП / Generic AEDs	41	18 (43,9%)	10 (23,4%)	13 (31,7%)

Таблица 3. Количественное сравнение итогов терапии дженериками и оригинальными препаратами (абсолютное число).

Table 3. Comparison of outcomes after therapy with generics or original drugs, number.

Препараты / Drugs	Замена без ухудшения / Replaced with no worsening	Неблагоприятный итог / Unfavorable outcome
Оригинальные ПЭП / Original AEDs	169	8
Дженерические ПЭП / Generic AEDs	18	23

Обсуждение / Discussion

Переход из педиатрической службы во взрослую амбулаторную сеть должен быть определен как «целенаправленный планируемый процесс, который учитывает медицинские, психосоциальные и образовательные/профессиональные потребности молодых людей с хроническими физическими и медицинскими состояниями». В отличие от «передачи» медицинской помощи, которая рассматривается как одно событие, связанное с передачей помощи от одной команды к другой, «переход» — это динамический и структурированный процесс, который включает планирование, подготовку и участие квалифицированной команды в специализированной медицинской помощи.

В Московской системе оказания специализированной медицинской помощи существует преемственность, основанная на организации окружных кабинетов эпилепсии и пароксизмальных состояний для взрослых на базе городских поликлиник и городского центра эпилепсии, базирующегося на базе МНПЦ детской психоневрологии ДЗМ. Пациенты детского возраста, наблюдаясь у невролога-эпилептолога, после достижения 18-летнего возраста передаются под наблюдение невролога-эпилептолога взрослой амбулаторной сети. Важным является то, что непосредственно подростков в МНПЦ детской психоневрологии ДЗМ консультируют неврологи-эпилептологи из взрослой амбулаторной сети, что позволяет сохранить преемственность оказания медицинской помощи и решить многие организационные вопросы, связанные с образованием, маршрутизацией, обеспечением лекарственными препаратами и т.д. Такой совместный подход ведения пациентов подросткового возраста детским специалистом и взрослым эпилептологом нивелирует множество проблем, описанных выше, в частности стирает барьеры между педиатрической службой и взрослой сетью, с позиции доступности и качества оказания помощи, а также создает психоэмоциональный комфорт для ребенка и родителей, что и было подтверждено в нашем исследовании респондентами при опросе.

Проведенное исследование показало, что при переходе во взрослую амбулаторную сеть отмечается статистически достоверное нарастание процента дженерических ПЭП. Вероятно, данный факт можно объяснить действием медико-правовых документов, на основании которых выписки препаратов и их выдача в аптечных пунктах производится в рамках одного МНН.

Сравнительный анализ подтвердил, что оригинальные ПЭП имеют статистически достоверно более высокую эффективность в отношении контроля приступов по сравнению с дженериками в случаях синонимической замены, без подготовки пациентов и согласования плана замены с врачом. Полученные данные представляют интерес, однако требуют проведения более масштабных исследований эффективности и взаимозаменяемости противоэпилептических препаратов в рамках одного МНН.

У пациентов, входящих в наше исследование (при переходе из педиатрической практики во взрослую сеть), при замене оригинального на дженерический ПЭП в 46,3% случаев отмечено возобновление приступов. Наши данные согласуются с результатами других авторов, показавших высокий риск возобновления приступов при замене ПЭП в рамках одного МНН [13-15].

Полученные нами результаты полностью согласуются с резолюцией заседания рабочей группы Российской Противоэпилептической Лиги [1], в которой были сформулированы основные принципы безопасного выбора ПЭП в рамках одного МНН. К ним можно отнести следующий: в период ремиссии у больных эпилепсией не рекомендована замена ПЭП в рамках одного МНН в связи с возможностью рецидива приступов, а также появлением побочных эффектов и социальных осложнений.

Этические аспекты

Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствовали этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики.

Литература:

1. Резолюция заседания рабочей группы Российской Противозэпилептической Лиги. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2016; 8 (4): 109-111.
2. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., Connolly M.B., French J., Guilhoto L., Hirsch E., Jain S., Mathern G.W., Moshé S.L., Nordli D.R., Perucca E., Tomson T., Wiebe S., Zhang Y.H., Zuberi S.M. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr; 58 (4): 512-521. DOI: 10.1111/epi.13709.
3. Nabbouta R., Camfield C.S., Andrade D.M., Arzimanoglou A., Chirone C., Cramer J. A., French J.A., Kossoff E., Mula M., Camfield P. R. Treatment issues for children with epilepsy transitioning to adult care. *Epilepsy & Behavior*. April 2017; 69: 153-160.
4. Camfield P., Camfield C., Pohlmann-Eden B. Transition from pediatric to adult epilepsy care: a difficult process marked by medical and social crisis. *Epilepsy Curr*. 2012; 12 (Suppl 3): 13-21.
5. Harijan P., Khan A., Hussain N. Vitamin D deficiency in children with epilepsy: Do we need to detect and treat it? *J Pediatr Neurosci*. 2013 Jan-Apr; 8 (1): 5-10.
6. Рудакова И.Г., Белова Ю.А. Эффективность лечения эпилепсии в Московской области в современных условиях лекарственного обеспечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2015; 7 (3): 10-14. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-3-10-14>.
7. Rudakova I.G., Kotov A.S., Belova Yu.A. Use of generic medicines in the treatment of epilepsy using Topiramate as an example. Neuroscience and behavioral physiology. *Springer New York Consultants Bureau*. 2012; 42 (6): 550-5.
8. Gollwitzer S et al. Nonadherence to antiepileptic drugs in Germany: a retrospective, population-based study. *Neurology*. 2016; 87: 466-472.
9. Labiner DM et al. Generic antiepileptic drugs and associated medical resource utilization in the United States. *Neurology*. 2010; 74: 1566-1574.
10. Kesselheim A.S., Misono A.S., Shrank W.H., et al. Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. *JAMA Intern Med*. 2013; 173: 202.
11. Lewis S. A., Noyes J. Effective process or dangerous precipice: qualitative comparative embedded case study with young people with epilepsy and their parents during transition from children's to adult services. *BMC pediatrics*. 2013; 13 (1): 169.
12. Asato M. R. et al. Adolescent and caregiver experiences with epilepsy. *Journal of child neurology*. 2009; 24 (5): 562-571.
13. Borlot F. et al. Epilepsy transition: Challenges of caring for adults with childhood-onset seizures. *Epilepsia*. 2014; 55 (10): 1659-1666.
14. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В., Бурд С.Г., Авакян Г.Г. Классификация эпилепсии Международной Противозэпилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (1): 6-25. DOI: <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
15. Lang J.D. et al. Switching the manufacturer of antiepileptic drugs is associated with higher risk of seizures: A nationwide study of prescription data in Germany. *Ann Neurol*. 2018; 84: 918-925.

References:

1. Resolution of meeting of working group of Russian League Against Epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoaniya / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2016; 8 (4):109-111. (In Russ.).
2. Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., Connolly M.B., French J., Guilhoto L., Hirsch E., Jain S., Mathern G.W., Moshé S.L., Nordli D.R., Perucca E., Tomson T., Wiebe S., Zhang Y.H., Zuberi S.M. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017 Apr; 58 (4): 512-521. DOI: 10.1111/epi.13709.
3. Nabbouta R., Camfield C.S., Andrade D.M., Arzimanoglou A., Chirone C., Cramer J. A., French J.A., Kossoff E., Mula M., Camfield P. R. Treatment issues for children with epilepsy transitioning to adult care. *Epilepsy & Behavior*. April 2017; 69: 153-160.
4. Camfield P., Camfield C., Pohlmann-Eden B. Transition from pediatric to adult epilepsy care: a difficult process marked by medical and social crisis. *Epilepsy Curr*. 2012; 12 (Suppl 3): 13-21.
5. Harijan P., Khan A., Hussain N. Vitamin D deficiency in children with epilepsy: Do we need to detect and treat it? *J Pediatr Neurosci*. 2013 Jan-Apr; 8 (1): 5-10.
6. Rudakova I.G., Belova Y.A. Efficiency of epilepsy treatment in the Moscow Region under the present-day conditions of drug provision. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(3):10-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2015-3-10-14>.
7. Rudakova I.G., Kotov A.S., Belova Yu.A. Use of generic medicines in the treatment of epilepsy using Topiramate as an example. Neuroscience and behavioral physiology. *Springer New York Consultants Bureau*. 2012; 42 (6): 550-5.
8. Gollwitzer S et al. Nonadherence to antiepileptic drugs in Germany: a retrospective, population-based study. *Neurology*. 2016; 87: 466-472.
9. Labiner DM et al. Generic antiepileptic drugs and associated medical resource utilization in the United States. *Neurology*. 2010; 74: 1566-1574.
10. Kesselheim A.S., Misono A.S., Shrank W.H., et al. Variations in pill appearance of antiepileptic drugs and the risk of nonadherence. *JAMA Intern Med*. 2013; 173: 202.
11. Lewis S.A., Noyes J. Effective process or dangerous precipice: qualitative comparative embedded case study with young people with epilepsy and their parents during transition from children's to adult services. *BMC pediatrics*. 2013; 13 (1): 169.
12. Asato M. R. et al. Adolescent and caregiver experiences with epilepsy. *Journal of child neurology*. 2009; 24 (5): 562-571.
13. Borlot F. et al. Epilepsy transition: Challenges of caring for adults with childhood-onset seizures. *Epilepsia*. 2014; 55 (10): 1659-1666.
14. Avakyan G.N., Blinov D.V., Lebedeva A.V., Burd S.G., Avakyan G.G. ILAE classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoaniya / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2017; 9 (1): 6-25. (In Russ.) <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
15. Lang J.D. et al. Switching the manufacturer of antiepileptic drugs is associated with higher risk of seizures: A nationwide study of prescription data in Germany. *Ann Neurol*. 2018; 84: 918-925.

Сведения об авторах:

Саржина Марина Николаевна – заместитель директора по лечебной работе ГБУЗ ДЗМ «Научно-практический центр детской психоневрологии».

Бурд Сергей Георгиевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>. E-mail: burds@yandex.ru.

Миронов Михаил Борисович – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела пароксизмальных заболеваний Федерального центра цереброваскулярной патологии и инсульта; заведующий лабораторией видео-ЭЭГ-мониторинга Медицинского центра неврологии и педиатрии. SPIN-код: 1144-7120, Author ID: 632779.

Гунченко Марина Михайловна – заместитель директора по амбулаторно-поликлинической работе ГБУЗ ДЗМ «Научно-практический центр детской психоневрологии».

Батышева Татьяна Тимофеевна – д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, директор ГБУЗ ДЗМ «Научно-практический центр детской психоневрологии».

About the authors:

Marina N. Sarzhina – Deputy Director for Clinical Care, Scientific and Practical Center of Pediatric Psychoneurology.

Sergey G. Burd – MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>. E-mail: burds@yandex.ru

Mikhail B. Mironov – MD, PhD, Lead Researcher at the Department of Paroxysmal Diseases, Federal Center for Cerebrovascular Pathology and Stroke; Head of the Laboratory of Video-EEG Monitoring, Medical Center for Pediatric Neurology and Pediatrics; SPIN-code: 1144-7120, Auth or ID: 632779.

Marina M. Gunchenko – Deputy Director for Outpatient Clinical Care, Scientific and Practical Center of Pediatric Psychoneurology.

Tatyana T. Batysheva – MD, PhD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Director of the Scientific and Practical Center of Pediatric Psychoneurology.