

Результаты и их обсуждение

У 69% пациентов наблюдались симптоматические фокальные эпилепсии (преобладали опухолевые процессы, также обнаруживались постишемические, посттравматические изменения, пороки головного мозга и другие). В 22% случаев этиология эпилепсии при проведении МРТ головного мозга на аппарате 1,5 Тесла не обнаруживалась, и больные направлялись на исследование – МРТ головного мозга в режиме эписканирования (где выявлялись фокальные корковые дисплазии, склеротические изменения гиппокампов и другие). У 19% пациентов наблюдались идиопатические генерализованные эпилепсии, у 3% – идиопатические фокальные эпилепсии и у 9% – другие формы эпилепсии. 86% пациентов при обращении уже принимали АЭП, причем подавляющее большинство из них – в монотерапии в течение многих лет и даже десятилетий. Часто дозы препарата были субтерапевтическими, в отдельных случаях, наоборот, токсическими с выраженными побочными эффектами. В основном в назначениях преобладали: карбамазепин, «старые» АЭП. Препараты широкого спектра терапевтического действия суммарно были назначены у трети пациентов. У многих пациентов в историях болезни отмечались: многочисленные переключения между препаратами различных фирм-производителей, иногда даже между АЭП разных групп; назначения АЭП «курсами»; прерывание лечения или снижение дозировок и другие неблагоприятные воздействия. Можно констатировать тот факт, что у многих пациентов после многолетнего приема неадекватной терапии уже сформировалась резистентность к лечению. Лишь у 14% пациентов мы осуществляли старт лечения. На первом приеме у 20% пациентов диагноз точной формы эпилепсии не был установлен. Однако подтверждение диагноза «эпилепсия» как такового требовало немедленного назначения антиэпилептической терапии. Нами отдавалось предпочтение препаратам широкого спектра действия. После оптимизации терапии комбинированную терапию принимали уже около 90% пациентов. В палитре назначений преобладали леветирацетам (59% назначений), вальпроаты (51% назначений) в комбинациях с лакосамидом, ламотриджином, окскарбазепином, карбамазепином (у части больных были произведены его замены на препараты группы «новые» в связи с неэффективностью, нейротоксическими, кардиотоксическими и другими побочными эффектами) [14] и другими АЭП. В целом нами применялись все зарегистрированные на территории РФ АЭП. Полный контроль над приступами в описываемой группе пациентов с эпилепсией был достигнут в 48% случаев. В группе «нет контроля» (52% пациентов) наблюдались пациенты со снижением числа приступов на 50-75% и абсолютно резистентные случаи – 18%.

Полный контроль над приступами был достигнут в 48% случаев. У 52% пациентов полного контроля не было достигнуто. Абсолютно резистентные случаи составили 18%, у 34% пациентов наблюдалось снижение числа приступов на 50-75%.

Неадекватная терапия эпилепсии в описанной группе пациентов, очевидно, играла роль в возможностях достижения ремиссии и в формировании резистентности. Ошибки ведения приведены выше. Однако следует остановиться подробнее на факте многочисленных хаотичных переключений.

Согласно Lisa S. Haskins с соавт., с высоким риском потери контроля приступов при эпилепсии сопряжены: переключение с оригинального препарата на дженерик, переключение с дженерика на оригинальный препарат, переключение с дженерика на дженерик.

В обсуждаемом аспекте приведем исследование G. Kramer с соавт., в котором были проанализированы 594 анкеты, заполненные врачами Германии, Австрии и Швейцарии. Большинство врачей имели опыт работы с ДП в своей клинической практике. 49% из них испытывали определенные трудности при переводе пациента с оригинального препарата на дженерик, 31% – при переводе с дженерика на дженерик, 16% – при переводе с дженерика на оригинальный препарат. При синонимической замене АЭП, кроме приступов, возникали следующие проблемы: дополнительные телефонные контакты и визиты к врачу, госпитализация и обращение за неотложной помощью, затруднения во взаимоотношениях врача и пациента, недомогания пациента, травмы и другие осложнения (потеря водительских прав, работы, увеличение срока госпитализации) [15].

Однако сказанное, скорее, относится к проблеме именно переключений, чем к ситуациям, когда моно- или комбинированная терапия эпилепсии начинается с назначения качественного дженерического препарата в ситуациях, когда применение оригинального препарата затруднено и когда пациент «фиксируется» на одном производителе в случае достижения положительного эффекта и хорошей переносимости АЭП. В случаях, когда лечение пациента начинается с дженерического препарата, врач должен быть уверен в стабильности поступления этого АЭП в аптечную сеть и его доступности в любое время лечения. Например, препарат леветирацетам (Леветинол), производимый на территории Российской Федерации вполне удовлетворяет данному условию. Кроме того, препарат производится по всем канонам GMP (надлежащая практика производства) в дозировках 250, 500 и 1000 мг. Назначается леветирацетам в монотерапии при лечении: парциальных припадков с вторичной генерализацией или без у взрослых и подростков старше 16 лет с вновь диагностированной эпилепсией; в составе комплексной терапии: парциальных припадков с вторичной генера-

лизацией или без у взрослых и детей старше 6 лет, страдающих эпилепсией; миоклонических судорог у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих юношеской миоклонической эпилепсией; первично-генерализованных судорожных (тонико-клонических) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, страдающих ИГЭ.

Заключение

В настоящее время происходит пересмотр отношения к препаратам узкого спектра действия в пользу препаратов с широким спектром действия, что вкупе с другими аспектами рациональной терапии эпилепсии дает возможность достижения максимальных результатов лечения.

Литература:

1. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей. М. 2010; 718 с.
2. Brodie M. Do we need any more new antiepileptic drugs? *Epilepsy Res.* 2001; 45: 3-6.
3. Kwan P., Brodie M. J. Early identification of refractory epilepsy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 341: 314-9.
4. Panayiotopoulos C. P. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Springer. 2010; 654 P.
5. Михайлов В. А. Актуальные вопросы эпилептологии – стигматизация, качество жизни и реабилитация больных. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010; 2 (3): 39-44.
6. Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug. *Epilepsia.* 2001; 42: 1255-60.
7. Sazgar M., Bourgeois B. F. Aggravation of epilepsy by antiepileptic drugs. *Pediatr Neurol.* 2005; 33 (4): 227-34.
8. Perucca E. с соавт. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia.* 1998; 39 (1): 5-17.
9. Genton P. When antiepileptic drugs aggravate epilepsy. *Brain Dev.* 2000; 22 (2): 75-80.
10. Arzimanoglou A. Treatment options in pediatric epilepsy syndromes. *Epileptic disorders.* 2002; 3: 217-225.
11. Benbadis S. R. The management of idiopathic generalized epilepsies. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2005; 112: 63-67.
12. Vaz-Carneiro A. с соавт. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia.* 2011; 52 (7): 1528-1167.
13. Воронкова К. В., Петрухин А. С., Пылаева О. А., Холин А. С. Рациональная антиэпилептическая фармакология. Руководство для врачей. М. 2008; 192 с.
14. Brodie M. J., Johnson F. N. Carbamazepine in the treatment of seizure disorders: efficacy, pharmacokinetics and adverse event profile. *Rev. Contemp. Pharmacother.* 1997; 8: 87-122.
15. Kramer G. с соавт. Опыт применения дженерических препаратов у пациентов с эпилепсией: электронное интервью членов немецкого, австрийского и швейцарского отделений Международной лиги по борьбе с эпилепсией. *Epilepsia.* 2007; 48 (3): 609-611.
7. Sazgar M., Bourgeois B. F. Aggravation of epilepsy by antiepileptic drugs. *Pediatr Neurol.* 2005; 33 (4): 227-34.
8. Perucca E. et al. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia.* 1998; 39 (1): 5-17.
9. Genton P. When antiepileptic drugs aggravate epilepsy. *Brain Dev.* 2000; 22 (2): 75-80.
10. Arzimanoglou A. Treatment options in pediatric epilepsy syndromes. *Epileptic disorders.* 2002; 3: 217-225.
11. Benbadis S. R. The management of idiopathic generalized epilepsies. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2005; 112: 63-67.
12. Vaz-Carneiro A. et al. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia.* 2011; 52 (7): 1528-1167.
13. Voronkova K. V., Petrukhin A. S., Pylaeva O. A., Kholin A. S. Rational antiepileptic pharmacology. A guide for physicians [*Ratsional'naya antiepilepticheskaya farmakologiya. Rukovodstvo dlya vrachei in Russian*]. Moscow. 2008; 192 p.
14. Brodie M. J., Johnson F. N. Carbamazepine in the treatment of seizure disorders: efficacy, pharmacokinetics and adverse event profile. *Rev. Contemp. Pharmacother.* 1997; 8: 87-122.
15. Kramer G. et al. Experience of generic drugs use in patients with epilepsy: electronic interview with the members of the German, Austrian and Swiss branches of the International League against epilepsy [*Opyt primeneniya dzhenericheskikh preparatov u patsientov s epilepsiei: elektronnoe interv'y u chlenov nemetskogo, avstriiskogo i shveitsarskogo otdelenii Mezhdunarodnoi ligi po bor'be s epilepsiei. Epilepsia (in Russian)*]. 2007; 48 (3): 609-611.

References:

1. Karlov V. A. Epilepsy in children and adult women and men: a manual for physicians [*Epilepsiya u detei i vzroslykh zhenshchin i muzhchin: rukovodstvo dlya vrachei (in Russian)*]. Moscow. 2010; 718 p.
2. Brodie M. Do we need any more new antiepileptic drugs? *Epilepsy Res.* 2001; 45: 3-6.
3. Kwan P., Brodie M. J. Early identification of refractory epilepsy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 341: 314-9.
4. Panayiotopoulos C. P. A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. Springer. 2010; 654 P.
5. Mikhailov V. A. Topical issues of epileptology: stigma, quality of life and rehabilitation of patients. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2010; 2 (3): 39-44.
6. Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug. *Epilepsia.* 2001; 42: 1255-60.
7. Sazgar M., Bourgeois B. F. Aggravation of epilepsy by antiepileptic drugs. *Pediatr Neurol.* 2005; 33 (4): 227-34.
8. Perucca E. et al. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia.* 1998; 39 (1): 5-17.
9. Genton P. When antiepileptic drugs aggravate epilepsy. *Brain Dev.* 2000; 22 (2): 75-80.
10. Arzimanoglou A. Treatment options in pediatric epilepsy syndromes. *Epileptic disorders.* 2002; 3: 217-225.
11. Benbadis S. R. The management of idiopathic generalized epilepsies. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2005; 112: 63-67.
12. Vaz-Carneiro A. et al. Clinical comparability of the new antiepileptic drugs in refractory partial epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Epilepsia.* 2011; 52 (7): 1528-1167.
13. Voronkova K. V., Petrukhin A. S., Pylaeva O. A., Kholin A. S. Rational antiepileptic pharmacology. A guide for physicians [*Ratsional'naya antiepilepticheskaya farmakologiya. Rukovodstvo dlya vrachei in Russian*]. Moscow. 2008; 192 p.
14. Brodie M. J., Johnson F. N. Carbamazepine in the treatment of seizure disorders: efficacy, pharmacokinetics and adverse event profile. *Rev. Contemp. Pharmacother.* 1997; 8: 87-122.
15. Kramer G. et al. Experience of generic drugs use in patients with epilepsy: electronic interview with the members of the German, Austrian and Swiss branches of the International League against epilepsy [*Opyt primeneniya dzhenericheskikh preparatov u patsientov s epilepsiei: elektronnoe interv'y u chlenov nemetskogo, avstriiskogo i shveitsarskogo otdelenii Mezhdunarodnoi ligi po bor'be s epilepsiei. Epilepsia (in Russian)*]. 2007; 48 (3): 609-611.

Сведения об авторах:

Воронкова Кира Владимировна – д.м.н., профессор кафедры неврологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: kiravoronkova@yandex.ru.

Голосная Галина Станиславовна – д.м.н, доцент, врач-невролог отделения реанимации новорожденных 13 ГКБ, акушерский филиал №1. Адрес: ул. Шарикоподшипниковская д. 3, Москва, Россия, 115280. E-mail: ggolosnaya@yandex.ru.

Лемешко Ирина Дмитриевна – к.м.н., врач функциональной диагностики, невролог, эпилептолог Университетской детской клинической больницы Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Большая Пироговская улица д. 19, стр. 1, Москва, Россия, 119435. E-mail: lemeshkoneuro@mail.ru.

Петрухин Андрей Сергеевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: epineuro@yandex.ru.

Authors' information:

Voronkova Kira Vladimirovna – MD, PhD, professor at Department of Neurology, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russia, 117997. E-mail: kiravoronkova@yandex.ru.

Golosnaya Galina Stanislavovna – MD, PhD, associate professor, neurologist at neonatal intensive care unit of City Clinical Hospital No 13 (Department of Obstetrics No 1) Address: 3 Sharikopodshipnikovskaya St., Moscow, Russia, 115280. E mail: ggolosnaya@yandex.ru.

Lemeshko Irina Dmitrievna – MD, doctor of functional diagnostics, neurologist, epileptologist at University Children's Hospital of I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Address: 19/1 Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, Russia, 119435. E-mail: lemeshkoneuro@mail.ru.

Petrukhin Andrey Sergeevich – MD, PhD, professor at Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University. Address: 1 Ostrovityanova St., Moscow, Russia, 117997. E-mail: epineuro@yandex.ru.