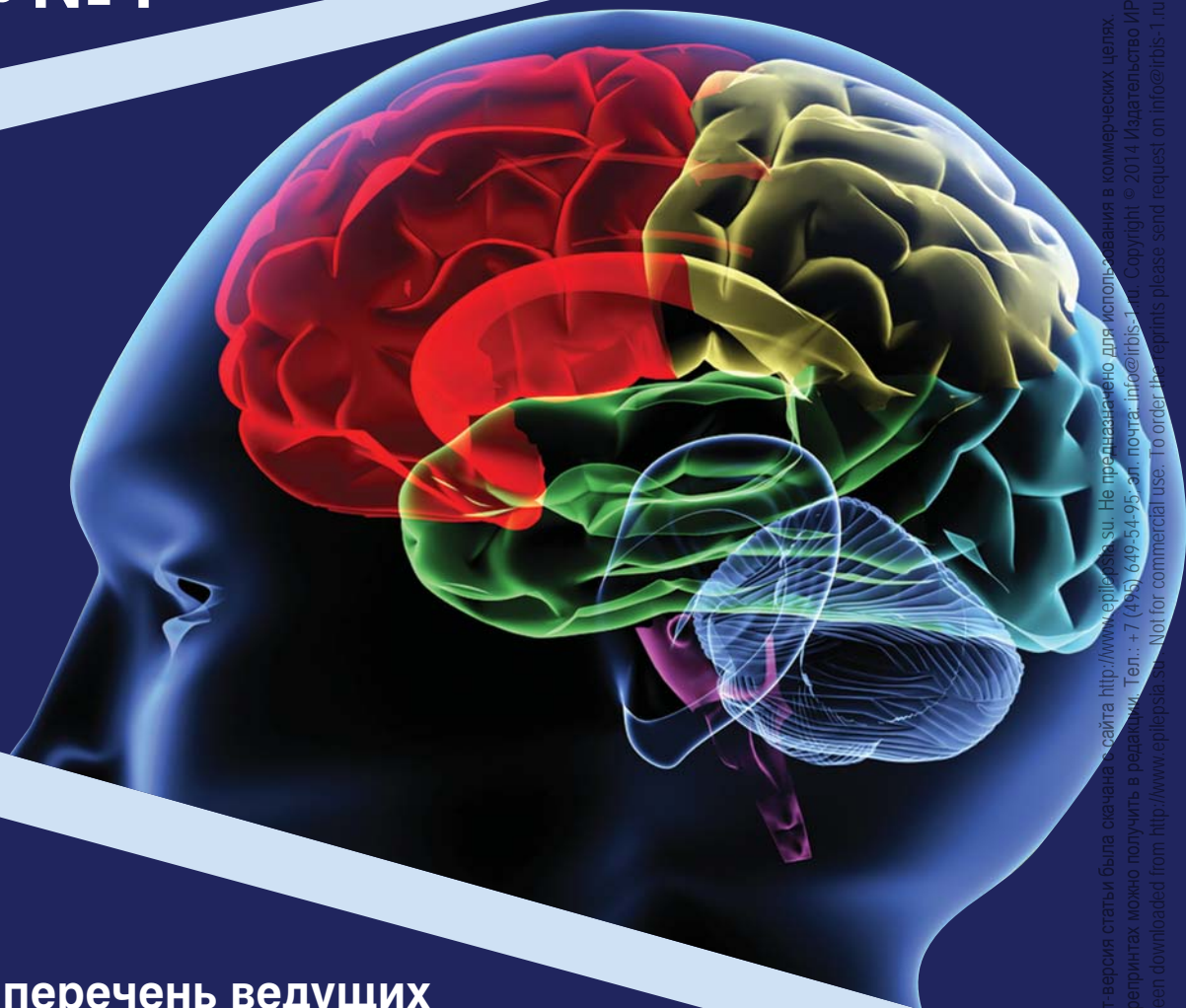


Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2014 Том 6 №4



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

Импакт-фактор РИНЦ – 0,506

ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В.

ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России

Современная терапия эпилепсии у детей основана на использовании стандартов и клинических рекомендаций, которые подготовлены ведущими учеными России в этой области с учетом новейших диагностических и терапевтических возможностей. В настоящее время проходит их обсуждение.

Эпилепсия является одной из актуальнейших проблем педиатрической неврологии. Частота заболевания в детской популяции составляет 0,5-0,75%.

Дебют эпилепсии наблюдается преимущественно в детском возрасте (около 75% всех случаев).

За последнее время накоплено большое число данных о том, что генетический полиморфизм является основой индивидуальной чувствительности к лекарственным препаратам. Именно поэтому анализ генетического полиморфизма является чрезвычайно актуальной задачей.

Выявление ассоциаций полиморфных аллелей генов с конкретным заболеванием и ответом на лекарственную терапию позволяет не только выявлять механизмы заболевания и исследовать его природу, но и разрабатывать подходы к «персонализированной» медицине, то есть лечению, учитывающему биохимическую индивидуальность каждого пациента.

Кроме того, показана важная роль полиморфизма генов цитохрома P450, в частности, CYP2C9 и CYP2C19 в метаболизме антиконвульсантов.

На кафедре нервных болезней СПбГПМУ проведено исследование полиморфизма генов детоксикации системы P450 CYP2C9 и CYP2C19 у детей с эпилепсией.

Гены детоксикации системы P450 CYP2C9 и CYP2C19 изучались у 86 детей с тяжелыми формами эпилепсии. Возраст детей составлял от 3 мес до 17 лет. В качестве осложнений лекарственной терапии встречались лимфоцитоз, снижение калия, кальция, фосфора, магния, увеличение β-липопротеидов, холестерина, щелочной фосфатазы, мочевины, АЛТ и АСТ, соли в моче, диспротеинемия, гипохромия и др.

Большинство детей, у которых наблюдался хотя бы один редкий генотип для генов CYP2C9 и CYP2C19, имели резистентную форму эпилепсии (83,72%), при

нерезистентной форме заболевания чаще полиморфизм этих генов выявлялся у детей, имеющих осложнения от приема АЭП. Реже полиморфизм генов CYP2C9 и CYP2C19 встречался при идиопатических формах эпилепсии. Переносимость АЭП в значительной степени зависит от сложных многоэтапных процессов их детоксикации в организме и, в частности, от особенностей генов системы P450.

Важным компонентом в лечении эпилепсии у детей является оценка комплаентности. Комплаентность – это точное выполнение пациентом предписаний врача. Оценка комплаентности осуществляется следующими способами: подсчет пустых упаковок или оставшихся таблеток, определение концентрации препарата в крови, контроль со стороны родственников пациента.

Наиболее эффективным методом оценки является исследование концентрации препарата в крови. В клинике нервных болезней ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России проведен выборочный анализ концентрации противосудорожных препаратов в крови у 44 детей школьного возраста с эпилепсией. Данные исследования представлены в таблице 1.

| Препарат | Количество пациентов/% с концентрацией 0 в крови |
|--------------------|--|
| Депакин хроно | 15/ 5 (33,3%) |
| Депакин хроносфера | 6/0 (0%) |
| Депакин энтерик | 1/1(100%) |
| Энкорат хроно | 1/1 (100%) |
| Конвульсофин | 1/1 (100%) |
| Конвулекс ретард | 1/1 (100%) |
| Финлепсин | 8/3 (37,5%) |
| Трилептал | 4/1 (25%) |
| Тегретол | 2/2 (100%) |
| Фенобарбитал | 4/2 (50%) |
| Ламиктал | 1/0 (0%) |

Таблица 1. Анализ концентрации противосудорожных препаратов в крови у 44 детей школьного возраста с эпилепсией.

Установлено во время собеседования, что двое детей самостоятельно прекратили прием депакинахроно, родители об этом не знали, трое – с согласия родителей (с юношеской миоклонической эпилепсией на фоне ремиссии приступов); не принимали препараты или принимали нерегулярно (не во всех случаях с согласия родителей) в течение 1-1,5 мес. – конвулекс, конвульсофин, энкорат, финлепсин, тигретол, трилептал и фенобарбитал.

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в эпилептологии, резистентные эпилепсии составляют достаточно большой процент среди всех форм эпилепсии, особенно у пациентов с фокальными приступами, поэтому у эпилептологов имеется обоснованный интерес к новым антиэпилептическим препаратам.

Зонисамид (Зонегран, Eisai, Inc.) – новый антиэпилептический препарат широкого спектра терапевтического действия, с многокомпонентным механизмом действия (блокада Na и Ca-каналов, усиление тормозного влияния ГАМК), низкой частотой побочных эффектов и удобным режимом дозирования. Зонегран зарегистрирован и широко применяется в качестве препарата для дополнительной терапии резистентных фокальных приступов с вторичной генерализацией или без нее у взрослых пациентов в США и Европе и как препарат для дополнительной терапии или монотерапии фокальных и генерализованных приступов у взрослых и детей в Японии и Корее.

Впервые Зонегран стал применяться в Японии с 1989 г., в США – с 2000 г., в Европе – с 2005 г.

В связи с небольшим процентом (40-50%) связывания с белками плазмы крови и незначительным влиянием на ферменты печени, Зонегран минимально взаимодействует с другими часто применяемыми АЭП, что важно при комбинированной терапии фармакорезистентных эпилепсий. По сравнению с другими АЭП, Зонегран отличается относительной безопасностью и хорошей переносимостью. Профиль побочных эффектов Зонеграна хорошо изучен. Как правило, нежелательные явления при приеме Зонеграна легко или умеренно выражены: сонливость, головокружения, усталость, анорексия. Переносимость Зонеграна улучшается при более медленном титровании дозы препарата.

Таким образом, многокомпонентный механизм действия, эффективность при широком спектре эпилептических приступов, линейная фармакокинетика, большой период полувыведения (около 60 ч, что обеспечивает возможность применения Зонеграна 1-2 раза в сут.), незначительно выраженные лекарственные взаимодействия, высокая эффективность, в т.ч. при резистентных формах эпилепсии, хорошо изученный профиль безопасности и хорошая, в целом, переносимость, в т.ч. при длительной терапии – важные преимущества Зонеграна, определяющие значительные перспективы этого препарата в лечении эпилепсии.