

АНАЛИЗ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

В. В. САЛЬНИКОВА¹, доц. О. Ю. СУХОНОСОВА², С. Н. КОРЕНЕВ²

¹ Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины, Харьков,

² Харьковская медицинская академия последипломного образования

Представлены результаты анализа эффективности различных противосудорожных препаратов у детей, страдающих симптоматическими формами эпилепсии.

Ключевые слова: дети, симптоматическая эпилепсия, эффективность противоэпилептической терапии.

Эпилепсия была и остается чрезвычайно важной медицинской и социальнозначимой проблемой детской неврологии. По данным некоторых авторов, средняя ежегодная заболеваемость эпилепсией в экономически развитых странах мира составляет 17,3 случая на 100 тыс. населения в год [1–3]. Распространенность эпилепсии в мире составляет 5–10 случаев на 1000 населения [4, 5]. В странах СНГ, в том числе и Украине, этот показатель находится в интервале 0,96–3,4 на 1000 населения [2, 3, 5].

Эпилепсия оказывает всестороннее негативное влияние на детей, страдающих этим заболеванием, вызывая существенные ограничения, которые не позволяют им полноценно реализовать себя в различных сферах жизнедеятельности. Поэтому одной из важнейших проблем является терапия эпилептических расстройств с целью достижения ремиссии и улучшения качества жизни больных.

Цель исследования — определение эффективности противоэпилептической терапии у детей с симптоматическими эпилепсиями.

Под нашим наблюдением находилось 120 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, страдающих симптоматической эпилепсией. Всем пациентам проводилось клиническое исследование; сбор анамнеза, неврологический осмотр; ЭЭГ, длительный ЭЭГ мониторинг в бодрствовании, ЭЭГ сна, магниторезонансная томография (МРТ) или (и) нейросонография, консультации смежных специалистов. С целью верификации диагноза использовалась следующая медицинская документация: индивидуальные карты амбулаторного больного, выписки из стационара, данные дополнительных методов исследования.

Пациенты, включенные в обследование, получали препараты карбамазепина, вальпроаты, ламотриджин, топирамат, фенобарбитал и бензодиазепины. К моменту начала обследования 75 из 120 больных получали монотерапию и 45 — политерапию, при которой два препарата принимали 43 пациента и три антиконвульсанта — 2 больных.

Подбор антиконвульсантов в нашем исследовании проводился в соответствии с рекомендациями

Международной противоэпилептической лиги (ILAE 2001–2004) с учетом клинических проявлений и данных ЭЭГ с позиций «медицины, основанной на доказательствах». Распределение пациентов с различными формами симптоматических эпилепсий в зависимости от возраста представлено в табл. 1.

Этиология эпилепсии у 45 человек (37,5%) была связана с перинатальными факторами, у 24 больных (20%) — с врожденными аномалиями развития головного мозга, у 14 больных (11,7%) — с черепно-мозговой травмой, у 5 больных (4,1%) — с туберозным склерозом, у 31 больного (26,7%) — с перенесенными инфекционными заболеваниями нервной системы (рис. 1). У пациентов среди этиологических факторов преобладали перинатальные поражения ЦНС.

При анализе анамнестических данных у пациентов с симптоматическими фокальными формами эпилепсии выявлено, что заболевание дебютировало в младенческом возрасте у 26 больных

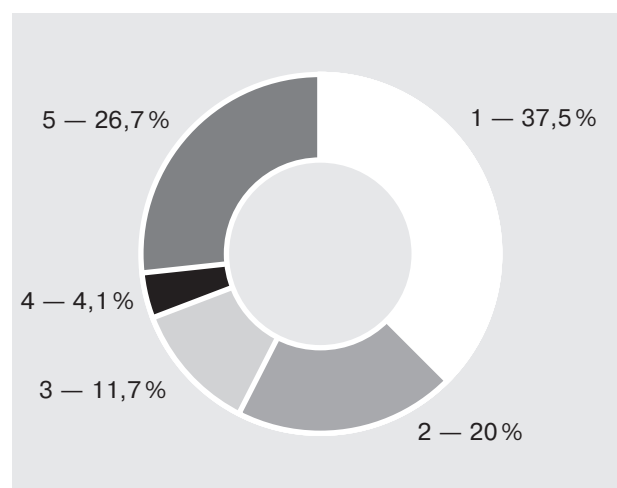


Рис. 1. Распределение пациентов по этиологическому фактору: 1 — перинатальные факторы; 2 — врожденные аномалии развития головного мозга; 3 — черепно-мозговая травма; 4 — туберозный склероз; 5 — нейроинфекции

Таблица 1

Распределение фокальных форм эпилепсии в различных возрастных группах

Форма эпилепсии	Возрастные группы					Всего, абс. ч. (%)
	1–3 года	4–6 лет	7–10 лет	11–14 лет	15–17 лет	
Лобная	5	9	11	12	8	45 (37,5)
Височная	6	10	12	14	12	54 (45,0)
Теменная	0	0	0	1	1	2 (1,7)
Затылочная	2	3	4	6	4	19 (15,8)
Всего, абс. ч. (%)	13 (10,8)	22 (18,4)	27 (22,5)	33 (27,5)	25 (20,8)	120 (100)

Таблица 2

Распределение пациентов по возрасту в зависимости от приема противоэпилептических препаратов

Противоэпилептический препарат	Возрастные группы					Всего
	1–3 года	4–6 лет	7–10 лет	11–14 лет	15–17 лет	
Фенобарбитал	1	1	1	—	—	3
Бензодиазепин	1	3	1	1	1	7
Карбамазепин	6	10	12	13	9	50
Вальпроаты	6	7	12	13	8	46
Ламотриджин	—	1	1	5	7	14
Топиромат	5	10	11	11	10	47

(22%), в раннем детском возрасте — у 35 больных (29%), в позднем детском возрасте — у 47 больных (39,5%), в пубертатном возрасте — у 8 больных (6,5%), в юношеском возрасте — у 4 больных (3%). У большинства пациентов эпилепсия чаще дебютировала в позднем детском возрасте.

Фенобарбитал получали дети в возрасте от 1 до 10 лет. Среди больных, принимавших карбамазепин, препараты вальпроевой кислоты и топирамат, самыми многочисленными были подгруппы пациентов в возрасте от 7 до 10 лет и раннего подросткового возраста (от 11 до 14 лет). Наиболее многочисленной была подгруппа пациентов подросткового возраста (от 15 до 17 лет) в выборке пациентов, получающих ламотриджин.

Распределение по возрасту пациентов, принимающих противоэпилептические препараты, представлено в таблице 2. Количество пациентов не соответствует общему числу детей, так как один ребенок мог принимать несколько препаратов.

В ходе исследования была проанализирована возрастная эффективность антиэпилептических препаратов у исследуемой группы больных. Процентное соотношение высчитывалось из общего числа пациентов, принимавших определенный препарат. При оценке эффективности противосудорожной терапии оценивали следующие показатели: ремиссия, сокращение приступов более чем на 50%, сокращение приступов менее чем на 50%, учащение приступов, отсутствие эффекта. Положительным результатом считалось ремиссия + сокращение приступов более чем на 50%,

отрицательным — неэффективность терапии (учащение приступов + отсутствие эффекта).

При приеме препаратов:

барбитуратов у 1 больного в возрасте от 1 года до 3 лет была достигнута ремиссия, у 2 больных дошкольного и младшего школьного возраста эффект от терапии барбитуратами отсутствовал;

бензодиазепинов у 2 (28,8%) больных в возрасте от 4 до 10 лет была достигнута клиническая ремиссия эпилепсии, у 1 (14,3%) больного младшего школьного возраста приступы участились, а у 4 (57,1%) больных эффект от терапии бензодиазепинами отсутствовал. Клоназепам был одинаково неэффективен при его применении во всех возрастных группах;

карбамазепина у 22 (44%) больных была достигнута полная клиническая ремиссия эпилепсии, у 2 (4%) больных приступы участились, а у 26 (52%) больных эффект от терапии карбамазепином отсутствовал. Во всех случаях учащения приступов карбамазепин был постепенно отменен;

вальпроевой кислоты у 23 (50%) больных была достигнута клиническая ремиссия, у 3 (6,5%) больных приступы участились, а у 20 (43,5%) больных наблюдалось резистентное течение. Вальпроаты были менее эффективны при применении в группах детей от 7 до 10 лет и от 11 до 14 лет — по 6 (13%) пациентов, от 4 до 6 лет и от 15 до 17 лет — по 5 (10,9%) больных. Наибольшая эффективность вальпроатов отмечалась в группе от 1 года до 3 лет — у 5 из 6 пациентов, входящих в данную группу, достигнута ремиссия;

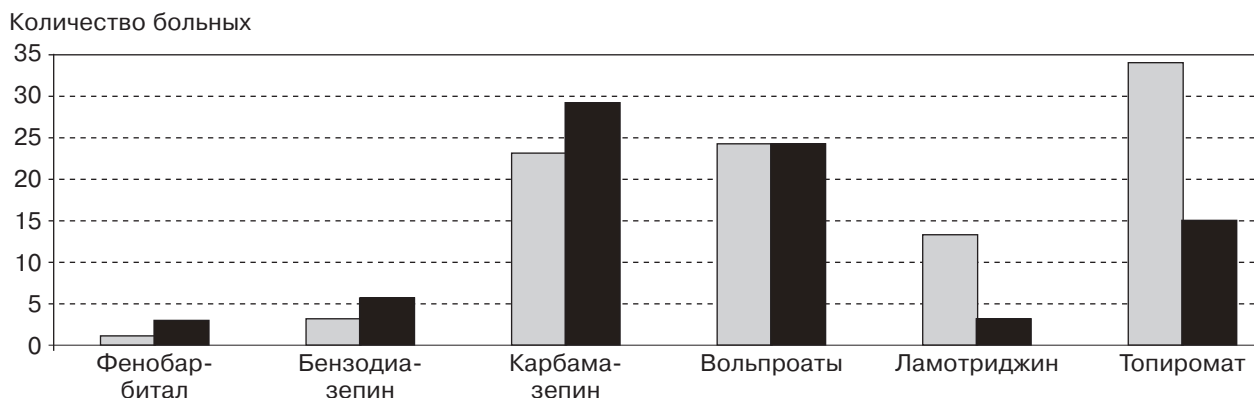


Рис. 2. Эффективность приема различных противоэpileптических препаратов: □ — ремиссия + сокращение приступов > 50%; ■ — учащение приступов + отсутствие эффекта

Ламотриджина отмечался значительный положительный эффект — у 12 (85,7%) больных была достигнута полная клиническая ремиссия эпилепсии, у 25 (14,3%) больных эффект от терапии ламотриджином отсутствовал. Ламотриджин был неэффективен при его применении в группе детей в возрасте от 15 до 17 лет — у 2 (14,3%) больных;

топиромата у 33 (70%) больных была достигнута полная клиническая ремиссия эпилепсии, у 1 (2,1%) больного приступы участились, 13 (27,7%) пациентов оставались резистентными к терапии. В группе детей от 1 до 3 лет у 4 (8,5%) больных достигнута ремиссия, у 1 больного отмечалось резистентное течение. В группе детей дошкольного возраста ремиссия была достигнута у 7 (14,9%) больных, у 3 (6,9%) больных количество приступов сократилось менее чем на 50%. В группе детей в возрасте от 7 до 10 лет ремиссия была достигнута у 7 (14,9%) больных, 4 (8,5%) больных были резистентными к терапии. В группе детей от 11 до 14 лет ремиссия была достигнута у 9 (19,1%) больных, у 2 (4,3%) больных не удалось достичь полного купирования приступов. В подростковом возрасте у 6 (12,8%) пациентов топиромат был эффективен, а у 4 (8,5%) больных отмечалось резистентное течение. Таким образом, топиромат был одинаково эффективен при его применении во всех возрастных группах.

Эффективность приема различных противоэpileптических препаратов представлена на рис. 2.

При проведении корреляционного анализа было выявлено, что наибольшим эффектом обладали карбамазепины в возрастной группе 4–6 лет при височной эпилепсии, ЧМТ как этиологическом факторе, дебюте в позднем детском возрасте; вальпроаты — в возрастных группах 1–3 года и 7–10 лет при затылочной и теменной эпилепсии, врожденных аномалиях развития и перинатальных поражениях как этиологических факторах, дебюте в раннем детском возрасте; ламотриджин — в возрастной группе 11–14 лет при лобной эпилепсии, нейроинфекциях как этиологическом факторе, дебюте в пре- и пубертатном возрасте; топиромат — во всех возрастных группах при височной эпилепсии, врожденных аномалиях развития, перинатальных поражениях и туберозном склерозе как этиологических факторах, дебюте в младенческом и позднем детском возрасте.

Таким образом, в ходе анализа противоэpileптической терапии было выявлено, что наиболее часто пациенты принимали карбамазепины, вальпроаты и топиромат. Максимальный положительный эффект (ремиссия и сокращение приступов более чем на 50%) от противоэpileптической терапии наблюдался при приеме карбамазепина в возрастной группе 4–6 лет, при приеме вальпроатов — в группе 1–3 года, ламотриджина — в группе 11–14 лет, топиромата — в группе 7–10 и 15–17 лет.

Литература

1. ILAE Commission report. Commission of European Affairs: Appropriate Standards of Epilepsy Care across Europe // *Epilepsia*.— 1997.— Vol. 38 (11).— P. 1245–1250.
2. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей.— М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2010.— 720 с.
3. Пузева В. И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей.— М.: ООО «МИА», 2007.— 568 с.
4. Shorvon S. D., Sander J. W. A. S. Historical introduction // *The treatment of epilepsy* / Eds. S. Shorvon, F. Dreifuss, D. Fish, D. Thomas.— Oxford, 1996.— P. 17–44.
5. Зенков Л. П. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии): руководство для врачей.— М.: ООО «МИА», 2010.— 408 с.

**АНАЛІЗ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИСУДОМНИХ ПРЕПАРАТІВ
У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА СИМПТОМАТИЧНУ ЕПІЛЕПСІЮ**

В. В. САЛЬНИКОВА, О. Ю. СУХОНОСОВА, С. М. КОРЕНЄВ

Представлено результати аналізу ефективності різних протисудомних препаратів у дітей, що страждають на симптоматичні форми епілепсії.

Ключові слова: діти, симптоматична епілепсія, ефективність протиепілептичної терапії.

**THE ANALYSIS OF THERAPEUTIC EFFICACY OF ANTICONVULSANTS
IN CHILDREN WITH SYMPTOMATIC EPILEPSY**

V. V. SALNIKOVA, O. Yu. SUKHONOSOVA, S. N. KORENEV

The findings of analysis of the efficacy of various anticonvulsants in children with symptomatic epilepsy are presented.

Key words: children, symptomatic epilepsy, efficacy of antiepileptic therapy.

Поступила 30.03.2012