

УДК 616.853-08-07(471.331)

Л.В. Чичановская, К.Ю. Кашехлебов, Д.И. Лукин

АНАЛИЗ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ, ПРИМЕНЯЕМОЙ В ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ

*Кафедра неврологии, медицинской генетики и нейрохирургии
ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России*

В статье дан анализ применяемой в Тверской области медикаментозной терапии 323 больных эпилепсией. Установлено, что преобладает комбинированная терапия с использованием более высоких дозировок антиэпилептических препаратов сравнительно с монотерапией. Основную долю назначений составляют «базовые» препараты (вальпроевая кислота, карбамазепин), доля «старых» антиэпилептических препаратов снижается. Низкая частота назначения «новых» препаратов в большинстве случаев обусловлена их более высокой стоимостью. Медикаментозная терапия больных эпилепсией неврологами и психиатрами неспециализированных медицинских учреждений не соответствует принципам Международной противэпилептической лиги. Для оптимизации стартовой терапии, своевременной и адекватной ее коррекции необходимо наблюдать больных эпилепсией в специализированных эпилептологических кабинетах и/или центрах.

Ключевые слова: эпилепсия, комбинированная и монотерапия антиэпилептическими препаратами, выбор препаратов, дозировки.

ANALYSIS OF ANTI-EPILEPTIC THERAPY USED IN THE TVER REGION

L.V. Chichanovskaja, K.Yu. Kashehlev, D.I. Lukin

Tver State Medical University

The article analyzes medication of 323 patients with epilepsy used in the Tver region. The predominant use of combined therapy with higher doses of antiepileptic drugs compared to monotherapy is found. The main share of appointments are the «basic» drugs (valproic acid, carbamazepine), the share of «old» antiepileptic drugs is reduced. Low frequency use of «new» drugs in most cases due to their higher cost. Drug therapy of patients with epilepsy prescribed by neurologists and psychiatrists in non-specialized medical institutions does not correspond to the principles of the International League Against Epilepsy. It is necessary to monitor patients with epilepsy in specialized epilepsy offices and/or centers in order to optimize the initial therapy, timely and adequate compensation.

Key words: epilepsy, monotherapy and combined anti-epileptic drugs, the choice of drugs, dosage.

Введение

Эпилепсия остается одной из наиболее значимых проблем неврологии, занимая 3-е место среди органических болезней мозга. Она представляет собой междисциплинарную проблему, имеющую, помимо неврологии, отношение к педиатрии, психиатрии, нейрохирургии, акушерству, гинекологии и другим дисциплинам современной клинической медицины [1]. Согласно определению Международной противэпилептической лиги (МПЭЛ), под эпилепсией следует понимать расстройство головного мозга, характеризующееся стойкой предрасположенностью к эпилептическим приступам, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния (2005). Статистика ВОЗ говорит о 50 миллионах человек, страдающих эпилепсией [2]. Согласно оценкам, полученным в различных частях мира, распространенность эпилепсии может лежать в очень широком диапазоне – от 1,5 до 50 случаев на 1000 населения [3–6].

Не менее 5% населения в течение жизни переносят единственный эпилептический припадок, а у 20–30% больных заболевание является пожизненным [7].

Отсутствие должной информации об эпидемиологических характеристиках эпилепсии обуславливает существенные недостатки организации медицинской помощи, в частности, по данным МПЭЛ, в мире свыше 75% всех больных эпилепсией не получают адекватного лечения [8].

Наличие эпилептических приступов, а также психологические изменения, формирующиеся у больных эпилепсией, являются основным фактором, снижающим качество жизни и уровень социального функционирования этих пациентов. В ряде случаев предлагаемые неврологами поликлиник схемы лекарственной терапии оказываются устаревшими, включают препараты с высокой частотой развития побочных эффектов, плохо переносящиеся пациентами и снижающими их приверженность к терапии. Появление на рынке новых лекарственных препаратов, применение современных противэпилептических средств, интенсивное развитие хирургического лечения эпилепсии уже сегодня обеспечивают удовлетворительный эффект терапии у 60–80% пациентов [9–10], при том, что около 2/3 больных эпилепсией достигают ремиссии.

На этом фоне важным становится решение вопроса об адекватном медикаментозном сопровожде-

нии больных эпилепсией. Полное отсутствие приступов у больного позволяет предотвратить различные медицинские и социальные последствия эпилепсии, такие как физические повреждения (травма и т. д.), психические нарушения (депрессия, тревога и т. д.), социальные последствия (отчуждение в обществе, дискриминация и др.), а после достижения медикаментозной ремиссии добиться полного прекращения приема.

Современное назначение противоэпилептических препаратов основано на учете многих факторов, в первую очередь, определении эпилептического синдрома, типа приступов, а также возраста, пола, сопутствующей патологии, социального статуса и «пожелания» самого больного [11]. Основной стратегией лечения эпилепсии является использование одного антиэпилептического препарата (АЭП), т. е. монотерапия. Показано, что монотерапия эпилепсии сопровождалась лучшей переносимостью, уменьшением ее побочных эффектов. Благодаря монотерапии удастся избежать сложных схем дозирования, повысить комплаентность пациентов, а также снизить затраты на лечение, по сравнению с политерапией [12].

Целью работы был анализ назначений АЭП неврологами поликлиник с учетом соответствия назначений АЭП основным принципам лечения эпилепсии и рекомендациям МПЭЛ, определения побочных эффектов и средних доз препаратов.

Материалы и методы

Производился анализ результатов обследования 412 пациентов Тверской области, обратившихся на консультацию к эпилептологу в период с января по апрель 2014 г. в ОЭК ГБУЗ ТО «ОКЛРЦ» по поводу пароксизмальных состояний, связанных с утратой сознания с наличием судорог или без них. Полученные данные сравнивались с первичной медицинской документацией эпилептологического кабинета по месту жительства пациентов [13–14].

При использовании электроклинико-невро-визуализационного подхода диагноз «эпилепсия» был достоверно установлен 323 пациентам. Среди них было 170 мужчин (52,63%) и 153 женщины (47,36%). Средний возраст пациентов – 41,8 года. Средняя продолжительность эпилепсии – 12,3 года.

Результаты исследования

Анализ возраста дебюта эпилепсии показал, что наиболее часто первые приступы наблюдаются на втором и четвертом десятилетиях жизни больных. Более двух третей пациентов с эпилепсией заболели в наиболее трудоспособном возрасте – от 20 до 45 лет.

В исследованной группе у 81,39% пациентов установлена фокальная эпилепсия, у 16,28% – генерализованная, у 2,33% – неклассифицированная. При анализе структуры припадков выявлено преобладание вторично-генерализованных (55,81%). Среди первично-генерализованных приступов чаще встре-

чались тонико-клонические (у 11,62% пациентов) и миоклонические (у 4,65%).

Анализ терапии, назначенной неврологами, психиатрами, представлен ранее [14]. До ее коррекции эпилептологом большинство пациентов находилось в режиме монотерапии (n = 183; 56,14%), комбинированная терапия проводилась в 124 случаях (38,03%), терапия не проводилась 19 пациентам (5,83%) (рис. 1). Среди комбинированной терапии большая доля приходилась на дуотерапию (n = 112; 34,67%), политерапия, предполагающая назначение трех и более АЭП, проводилась 11 пациентам (3,4%).

В монотерапии преобладали препараты вальпроевой кислоты (n = 93) и карбамазепина (n = 64). Из «старых» АЭП в режиме монотерапии назначался только фенобарбитал (n = 12), «новые» АЭП назначались 14 пациентам (рис. 2). В режиме дуотерапии чаще принимались комбинации карбамазепина и вальпроатов, вальпроаты с ламотриджином, вальпроаты с леветирацетамом, карбамазепина и барбитуратов.

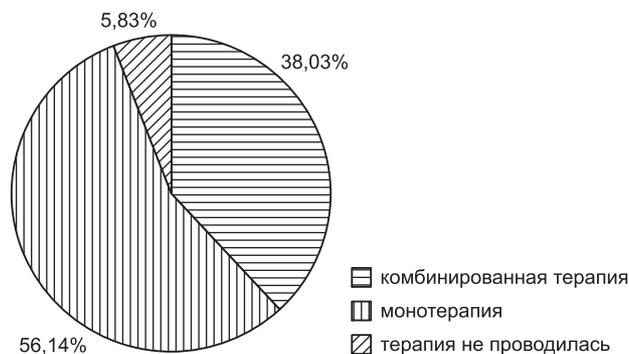


Рис. 1. Режимы проводимой терапии в исследуемой группе больных по рекомендации неврологов и психиатров

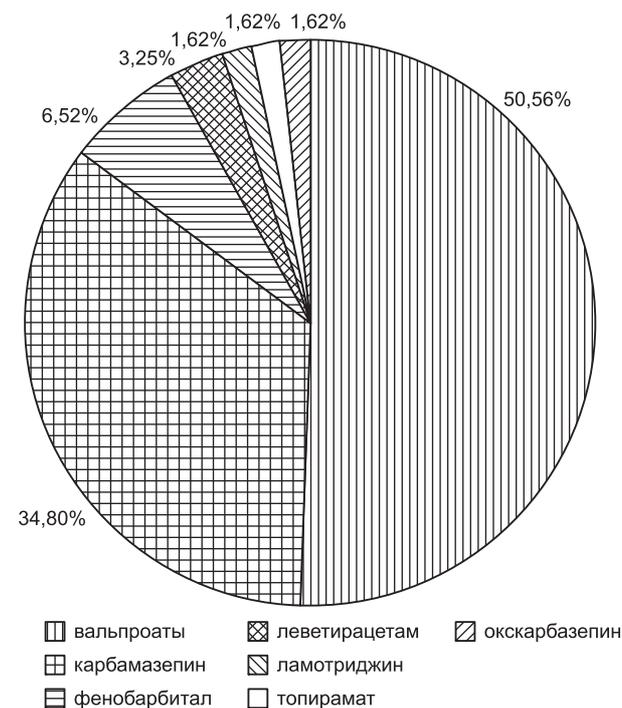


Рис. 2. Частота назначения препаратов, применяемых в монотерапии эпилепсии

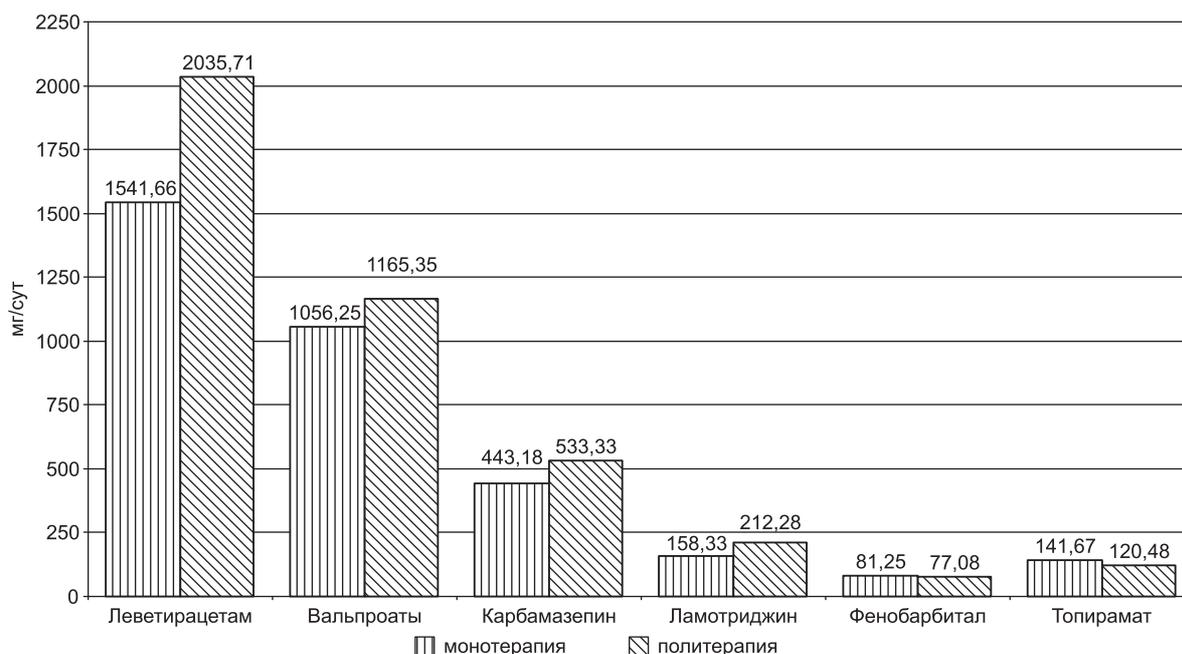


Рис. 3. Средние дозы наиболее часто назначаемых антиэпилептических препаратов

Средние дозы наиболее часто назначаемых АЭП составили: вальпроаты при монотерапии – 1056,25 (от 300 до 2500) мг/сут; при политерапии – 1165,35 (от 150 до 3000) мг/сут; карбамазепин при монотерапии – 443,18 (от 50 до 1200) мг/сут, при политерапии – 533,33 (от 200 до 1400) мг/сут; фенобарбитал при монотерапии – 81,25 (от 50 до 300) мг/сут, при политерапии – 77,08 (от 25 до 200) мг/сут; топирамат при монотерапии – 141,67 (от 50 до 200) мг/сут, при политерапии – 120,48 (от 25 до 300) мг/сут; леветирацетам при монотерапии – 1541,66 (от 1000 до 3500) мг/сут, при политерапии – 2035,71 (от 750 до 3000) мг/сут; ламотриджин при монотерапии – 158,33 (от 125 до 200) мг/сут, при политерапии – 212,28 (от 75 до 300) мг/сут (рис. 3).

Проведен и анализ проводимой терапии в группе пациентов, не получающих АЭП. Основными причинами этого явились отказ от приема в связи с редкими приступами (до 1–2 раз в год) в основном в ночное время (26,31% от пациентов без АЭП); отмена препаратов эпилептологом в связи с длительным отсутствием приступов, а также положительной динамикой на ЭЭГ (10,52%), отмена препаратов в связи с развитием таких побочных эффектов, как нейтропения, кожные реакции, тромбоцитопения (63,17%). Пациенты, имеющие побочные эффекты применения АЭП, были направлены на коррекцию состояния к профильным специалистам и подбор новых АЭП.

Обсуждение результатов

Анализ полученных данных показал, что назначения неврологов, психиатров по месту жительства больных не соответствуют рекомендациям МПЭЛ. В структуре лекарственных назначений высок процент комбинированной терапии, использование в качестве первой линии препаратов барбитуратов.

Сравнение концентраций препаратов, использованных в режиме монотерапии и при комбинации препаратов, показало, что в составе комбинаций используются более высокие дозировки АЭП, что не исключает большую вероятность развития нежелательных явлений и реакций. Единственным исключением стал фенобарбитал, однако этот факт объясняется процессом отмены препарата у пациентов на комбинированной терапии.

В результате коррекции первичного назначения АЭП эпилептологом удалось поднять долю монотерапии до половины всех назначений (из них около 85% получают «базовые» препараты), а также снизить количество назначений барбитуратов и перевести пациентов на другие АЭП в соответствии с формой эпилепсии и типом приступов.

Выводы

1. Медикаментозная терапия больных эпилепсией неврологами и психиатрами неспециализированных медицинских учреждений не соответствует принципам МПЭЛ.
2. Среди назначений преобладает комбинированная терапия, в которой использованы более высокие дозировки АЭП, чем при монотерапии, что может быть ассоциировано с риском плохой переносимости.
3. Основную долю АЭП составляют так называемые «базовые» препараты (вальпроевая кислота, карбамазепин), доля «старых» АЭП снижается. Низкая частота назначения «новых» АЭП в большинстве случаев обусловлена экономическими факторами в связи с их более высокой стоимостью.
4. Для адекватной стартовой терапии с учетом коррекции эффективных дозировок АЭП и своевременной смены препаратов необходимо, чтобы

данная группа пациентов наблюдалась в специализированных эпилептологических кабинетах и/или центрах.

Литература/References

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2010. – 720 с.
1. *Karlov V.A.* Jepilepsija u detej i vzroslyh zhenshhin i muzhchin: Rukovodstvo dlja vrachej. – M.: «Medicina», 2010. – 720 s.
2. Информационный бюллетень ВОЗ № 999, май 2015 г. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/ru>.
2. *Informacionnyj bjulleten' VOZ № 999, maj 2015 g.* – Rezhim dostupa: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs999/ru>.
3. Atlas: Epilepsy Care in the World. World Health Organization 2005; 20–27.
4. *Forsgren L., Beghi E., Oun A., Sillanpaa M.* The epidemiology of epilepsy in Europe a systematic review // *Eur. J. Neurol.* – 2005. – V. 12, № 4. – P. 245–253.
5. *Hauser W.A.* Incidence and prevalence. In: Engel J.Jr., Pedley T.A., (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook.* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997.1. – P. 47–57.
6. *Olafsson E., Ludvigsson P., Gudmundsson G. et al.* Incidence of unprovoked seizures and epilepsy in Iceland and assessment of the epilepsy syndrome classification: a prospective study // *The Lancet Neurology.* – 2005. – V. 4. – P. 627–634.
7. *Kwan P., Sander J.W.* The natural history of epilepsy: an epidemiological view // *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry.* – 2004. – V. 75, № 10. – P. 1376–1381.
8. *Зенков Л.Р.* Фармакорезистентные эпилепсии. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 208 с.
8. *Zenkov L.R.* Farmakorezistentnye jepilepsii. – M.: MEDpress-inform, 2003. – 208 s.
9. *Гусев Е.И., Авакян Г.Н., Никифоров А.С.* Эпилепсия и ее лечение: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 160 с.
9. *Gusev E.I., Avakjan G.N., Nikiforov A.S.* Jepilepsija i ee lechenie: rukovodstvo dlja vrachej. – M.: GJeOTAR-Media, 2014. – 160 s.
10. *Kwan P., Brodie M.J.* Potential role of drug transporters in the pathogenesis of medically intractable epilepsy // *Epilepsia.* – 2005. – V. 46. – P. 224–235.
11. *Бурд С.Г., Бадалян О.Л., Чуканова А.С. и др.* Современные принципы противоэпилептической терапии взрослых // *Лечащий врач: Журнал для профессионалов в медицине.* – 2008. – № 8. – С. 40–44.
11. *Burd S.G., Badaljan O.L., Chukanova A.S. i dr.* Sovremennye principy protivopilepticheskoj terapii vzroslyh // *Lechashhij vrach: Zhurnal dlja professionalov v medicine.* – 2008. – № 8. – S. 40–44.
12. *Baulac M.* Rational conversion from antiepileptic polytherapy to monotherapy // *Epileptic Disorders.* – 2003. – V. 5. – P. 125–132.
13. *Кашехлебов К.Ю., Лукин Д.И.* Анализ работы областного эпилептологического кабинета в Тверской области // Молодежь и медицинская наука: материалы II межвузовской научно-практич. конф. молодых ученых 20 ноября 2014 г. – Тверь: Ред.-изд. центр ТГМА, 2014. – С. 85–88.
13. *Kashehlebov K.Ju., Lukin D.I.* Analiz raboty oblastnogo jepileptologicheskogo kabineta v Tverskoj oblasti // *Molodezh' i medicinskaja nauka: materialy II mezhvuzovskoj nauchno-praktich. konf. molodyh uchenyh 20 nojabrja 2014 g.* – Tver': Red.-izd. centr TGMA, 2014. – S. 85–88.
14. *Чичановская Л.В., Кашехлебов К.Ю., Лукин Д.И.* Клинико-эпидемиологическая характеристика и организация эпилептологической помощи в Тверском регионе // *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* – 2014. – № 5. – С. 35–39.
14. *Chichanovskaja L.V., Kashehlebov K.Ju., Lukin D.I.* Kliniko-jepidemilogicheskaja harakteristika i organizacija jepileptologicheskoj pomoshhi v Tverskom regione // *Vestnik nevrologii, psihiatrii i nejrohirurgii.* – 2014. – № 5. – S. 35–39.

Чичановская Леся Васильевна (контактное лицо) – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии, медицинской генетики и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России. 170100 г. Тверь, ул. Советская, д. 4. Тел. (4822) 56-21-03; e-mail: nevrotver@mail.ru.