**Терапия труднокурабельной эпилепсии**

В.А. Карлов

Кафедра неврологии и нейрохирургии Московского медицинского стоматологического института

При применении депакина-хроно в сравнении с обычными вальпроатами установлено, что форма депакина с медленным высвобождением препарата (депакин-хроно) при труднокурабельной эпилепсии примерно в 1,5 раза превышает эффективность обычной формы депакина, значительно лучше переносится больными

В последнее время в клиническую медицину вошли новые препараты антиэпилептического действия - главным образом, производные бензодиазепинов (клоназепам, клобазам, карбамазепин) и вальпроевой кислоты (депакин, конвульсофин и др.). Проводятся клинические испытания большого количества других антиэпилептических препаратов - барбитуратов (энтеробарб), производных триазина (ламотриджин), фуранона (лозигамин), структурных анализов ГАМК (вигабарин, габапентин), сульфониламидов (зомизамид) и других. Одновременно клиницисты пытаются реализовать важнейшее стратегическое положение в лечении эпилепсии - максимальную индивидуализацию терапии и, прежде всего фармакоетарпии эпилептических припадков. Вместе с тем, количество больных с труднокурабельными и некурабельными формами эпилепсии остается достаточно стабильным - около 25% [1 - 5].

Эти данные свидетельствуют о том, что причины неэффективности фармакотерапии эпилептических припадков в значительной степени заключаются не в адекватности выбора противоэпилептических средств, а в других факторах. Среди них ключевая роль принадлежит неспособности поддерживать стабильный уровень антиэпилептических препаратов в плазме крови при их обычном применении. Поэтому в последнее время большое внимание уделяется разработке форм антиэпилептических препаратов с медленным высвобождением, обеспечивающих достаточно стабильный уровень препарата в плазме крови.

Досадно, что основное внимание все еще уделяется попыткам создания "идеальных" противоэпилептических препаратов. Так, в некоторых монографиях, посвященных новым антиэпилептическим препаратам, совершенно отсутствуют данные о средствах с медленным высвобождением [4]. 20-й международный конгресс по эпилепсии не рассматривал подобные средства.

Результаты лечения больных с трудно курабельной эпилепсией депакином-хроно

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Результаты лечения | Число наблюдений | 1 гр. | 2 гр. | Всего% |
| Полное прекращение припадков | 6 | 2 | 8 | 34,8 |
| Значительное урежение припадков | 6 | 4 | 10 | 43,5 |
| Незначительное урежение припадков | 2 | 0 | 2 | 8,7 |
| Отсутствие эффекта | 1 | 2 | 3 | 13,0 |

Нами апробировано несколько препаратов с медленным высвобождением, из которых наилучшим оказался депакин-хроно.

Депакин-хроно - таблетки по 500 мг - представляет собой производное вальпроевой кислоты, состоит из вальпроата натрия и самой вальпроевой кислоты. Пролонгированное действие препарата позволяет применять его в 1 - 2 суточном приеме у взрослых и детей массой более 17 кг из расчета 20 - 30 мг на 1 кг веса. Препарат применен нами с целью изучения его противоэпилептической активности у 23 больных с труднокурабельной эпилепсией в сравнении с другими производными вальпроевой кислоты (конвулекс, депакин, нкад). Длительность наблюдения была от 3 месяцев до 1 года.

Депакин-хроно назначался при эпилепсии сна и пробуждения 1 раз в сутки перед сном; при эпилепсии бодроствования и асинхронных припадках (эпилепсия сна и бодрствования) - 1 - 2 раза в сутки.

Характеристика больных. Во возрасту: от 10 до 16 лет - 7 человек, от 16 до 30 - 9, старше 30 лет - 7 человек. По длительности заболевания: до 5 лет - 6 человек, от 5 до 10 лет - 9, свыше 10 лет - 8 человек.

По форме заболевания: первичная генерализованная эпилепсия - 1 наблюдение, парциальная (височная) эпилепсия - 19 наблюдений, неклассифицируемая эпилепсия - 3 наблюдения. По распределению припадков в цикле бодрствование - сон эпилепсия бодрствования - 10 наблюдений, эпилепсия сна и бодрствования - 11 наблюдений, эпилепсия сна - 2 наблюдения. По характеру припадков: миоклонические - 1, генерализованные судорожные - 6, сложные парциальные - 5, полиморфные - 10, другие - 1.

Частота припадков была - от ежедневных до нескольких в месяц.

Таким образом, наибольшее количество наблюдений составили больные с парциальной (височной) эпилепсии с генерализованными судорожными, сложными парциальными и полиморфными припадками. Этому не следует удивляться, так как первичная генерализованная эпилепсия наиболее поддается лечению и редко фигурирует среди наблюдений, относящихся к труднокурабельной эпилепсии.

Обращает также внимание длительность заболевания - у большинства больных - от 5 до 10 лет и более, несмотря на непрерывное лечение. Таким образом, больные страдали некурабельной эпилепсией [3 -5]. Мы, однако, считаем более адекватным термин " труднокурабельная эпилепсия" как менее травмирующий психику и оставляющий известные надежды для больного и врача.

Больные составили две группы наблюдения: 1) 15 больных, ранее получавших вальпроат натрия в обычной форме (конвулекс, депакин, нкад) без значительного эффекта и 2) 8 пациентов - по разным причинам - не получавших его.

Важным результатом исследования явилась лучшая, чем у больных, принимавших обычные формы вальпроата натрия, переносимость депакина-хроно: ни в одном из наблюдений не пришлось отменять препарат, в то время как при испытании в нашей клинике обычной формы депакина он был отменен у 12% больных из-за непереносимости. У 4 человек, принимавших депакин-хроно, отмечались преходящие побочные симптомы - тошнота, головная боль, угнетение, головокружение.

По результатам лечения выделены больные: с полным прекращением припадков, значительным их урежением (более 50%), незначительным эффектом и его отсутствием. Следует отметить, что у пациентов со значительным урежением припадков, как правило, наблюдались и другие позитивные сдвиги: уменьшение длительности приступов, переход сложных парциальных припадков в простые, асинхронных - в синхронные, повышение активности, улучшение настроения.

При анализе результатов лечения не удалось выявить корреляции с возрастом больных, длительностью заболевания, характером припадков и особенностью распределения их в цикле сон - бодрствование.

Результаты исследования отражены в таблице.

Таким образом, отличный и хороший эффект влияния депакина-хроно на частоту припадков при парциальной (височной) эпилепсии составил 78,3%. Это значительно превышает эффект обычных форм вальпроата натрия (депакин, конвулекс, нкад), который, по данным наших исследований, при этой форме эпилепсии не превышает 55% [1], что соответствует материалам других исследований [2, 4].

Результаты исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Депакин-хроно при труднокурабельной форме эпилепсии дает значительно более высокий эффект, чем обычные препараты вальпроата натрия.

2. Переносимость препарата депакин-хроно лучше, чем у обычных препаратов вальпроата натрия.

**Список литературы**

1. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990.

2. Фрейдкова Н.В., Коваленко Г.А. Депакин и депакин-хроно при труднокурабельной эпилепсии. Конгресс "Человек и лекарство", 12 - 16 апреля 1992 г. М.: 1992;360с.

3. Majkowski J. Padaczka: Diagnostyka, leczenie, zapoliganie. Warszawa, 1986.

4. New antiepileptic drugs. Eds. F. Pisahi, E. Perucca, G. Avanzini, A. Richens. Elsenier. Amsterdam, New-York, Oxford, 1991.

5. Sivenius G, Ylinen A, Murros K, et al. Vigabatrin in drug registant partial epilepsy: A 5-jear follow up study. Neurology 1991;41:561-5.

6. 20 International epilepsy congress. 4 - 8 July, 1993, Oslo.