

УДК 616.853 – 0.53 – 07 - 08

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ ПЕРВОЙ ОЧЕРЕДИ ВЫБОРА ПРИ МОНОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИЧЕСКОГО И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Е.В. Онегин\*, доцент кафедры неврологии, к.м.н.;

О.Е. Онегина\*\*, врач-невролог

УО «Гродненский государственный медицинский университет»\*

УЗ «Гродненская детская областная клиническая больница»\*\*

*Проведена оценка эффективности и переносимости производных вальпроевой кислоты, карбамазепина и клоназепама при монотерапии эпилепсии у детей с использованием критериев эффективности, а также клинко-электроэнцефалографического мониторинга. Результаты исследования позволяют оптимизировать лечение за счет назначения дифференцированной противосудорожной терапии и контроля ее эффективности, путем улучшения мониторинга за динамикой эпилептического процесса.*

**Ключевые слова:** эпилепсия, карбамазепин, клоназепам, вальпроаты, электроэнцефалография.

*The efficiency and tolerance of Valproatums, Karbamazepinum and Clonazepamum in monotherapy of epilepsy in children have been estimated with the use of efficiency criteria and clinicoelectroencephalo-graphic monitoring. The results of research allow to optimize treatment by means of differentiated anticonvulsant therapies and the control of its efficiency due to the improvement of epilepsy dynamics monitoring.*

**Key words:** epilepsy, Karbamazepinum, Clonazepamum, Valproatums, electroencephalography.

Прогресс в создании новых антиэпилептических препаратов заставил пересмотреть отношение к эпилепсии как к некурабельному заболеванию. В настоящее время грамотное применение противосудорожных средств, включая базовые и дополнительные препараты, позволяет полностью купировать эпилептические приступы в 65% или добиться существенного улучшения в 85% случаев. Очевидно, что в перспективе преимущества в лечении эпилепсии будут иметь препараты, обладающие широким спектром антиэпилептической активности и минимальными побочными эффектами - первой очереди выбора [1, 5].

В свете сказанного нами было проведено исследование по объективизации максимальной терапевтической эффективности и переносимости при монотерапии производными вальпроевой кислоты, карбамазепином и клоназепамом у детей с различными видами и частотой эпилептических приступов [1, 3, 4, 5], на основе результатов клинко-электроэнцефалографического мониторинга исследования [2].

### Материал и методы исследования

В исследование были включены 58 пациентов с разными формами эпилепсии в возрасте от 8 дней до 15 лет и с частотой припадков от ежедневных

(2-25 в сутки) до 1 раза в месяц. Всем детям старше 4-5 лет проводилось электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование. Карбамазепин как единственное противоэпилептическое средство применялся 19, клоназепам – 8, а вальпроаты – 15 больным. Лечение начинали с небольших доз, с постепенным увеличением суточной дозы и доведением её для карбамазепина до 10-20 мг/кг, клоназепам – до 0,1-0,2 мг/кг, а вальпроатов – до 15-40 мг/кг в сутки. Терапевтический эффект оценивался согласно следующей шкале: очень хороший результат – полное исчезновение эпилептических припадков или редукция припадков эпилепсии около 80% по сравнению с состоянием до лечения, хороший результат – уменьшение частоты припадков до половины, небольшое улучшение или полное его отсутствие (либо ухудшение состояния ребенка) после применения антиконвульсантов. Наблюдение проводилось от 1 до 6 месяцев.

### Полученные результаты и их обсуждение

При монотерапии эпилепсии карбамазепином у 19 больных была получена следующая терапевтическая эффективность: припадки купировались у 8, значительное улучшение наступило у 6, уменьшились на 50% – у 4, незначительное улучшение – у 2, эффект отсутствовал – у 2 пациентов. Карба-

мазепин оказался наиболее эффективным при парциальных, вторично генерализованных припадках, которые были купированы полностью соответственно в 5 и 3 случаях. При сложных парциальных припадках у 3 больных и у 3 – с генерализованными получено значительное улучшение, а соответственно в 2 и 2 случаях с аналогичными припадками - уменьшение на 50%. Полиморфные приступы по результатам лечения вошли в группу с уменьшением на 50% у 1 и незначительным эффектом у 2 больных. В 2 случаях с инфантильными спазмами от лечения карбамазепином положительного эффекта не получено.

Побочное действие в виде сонливости, головкружения, нарушения координации было выявлено в 3 случаях в начале лечения, исчезнувших самостоятельно при уменьшении доз препарата, без нарушений со стороны биохимических показателей крови и ЭЭГ.

Применение клоназепама, в основном, у детей раннего возраста позволило получить контроль над припадками в 7, значительное улучшение – в 5, незначительное – в 1 и отрицательный результат – в 2 случаях. Препарат оказался наиболее эффективным при простых и сложных абсансах у детей школьного возраста, где полное прекращение припадков было отмечено у 4, значительное улучшение – у 1 больного при отсутствии эффекта в 1 случае, а также генерализованных миоклонических припадках у 5 детей раннего возраста с соответственным распределением по группам – 2:2:1. При генерализованных клонических судорогах результаты вошли в группу со значительным (1) и отрицательным эффектом (1), а вторично генерализованных припадках – с полным (1) и значительным (1) эффектом.

У 2 детей раннего возраста на фоне приема клоназепама отмечалось усиление слюноотделения и обильное образование бронхиальной слизи, прекратившееся после отмены препарата.

Эффективность монотерапии вальпроатами 15 больных с эпилепсией была следующей: припадки купировались у 7, значительное улучшение наступило у 5, уменьшение на 50% регистрировалось у 3, незначительное улучшение отмечалось у 3, эффект отсутствовал у 2 больных. Назначение производных вальпроевой кислоты оказалось наиболее эффективным при абсансах, простых и слож-

ных парциальных припадках, которые были купированы во всех случаях. При генерализованных судорожных припадках (4) эффективность препарата была также высока: у 1 припадки прекратились, у 3 – наступило значительное улучшение по частоте. Вторично генерализованные припадки (4 больных) – значительное урежение у 1, хороший результат получен у 2 и у 1 – лечение эффекта не имело. Полиморфные припадки (3 больных) по результатам лечения вошли в группы со значительным и отрицательным эффектом. При лечении инфантильных спазмов (3 ребенка) хороший результат отмечен у 2, некоторое уменьшение частоты приступов – у 1. Существенный интерес представляют результаты лечения терапевтически резистентных форм эпилепсии. В исследование было включено 8 больных, получавших ранее без существенного успеха от 2 до 5 препаратов различных биохимических групп в виде моно- или политерапии. Назначение препаратов из группы вальпроатов позволило купировать припадки в 4 случаях и в 2 – значительно сократить их частоту.

Побочное действие в виде атаксии, желудочно-кишечных расстройств, высыпаний отмечены лишь у 2 больных в начале лечения, исчезнувших самостоятельно при уменьшении доз препарата, без нарушений со стороны биохимических показателей крови и изменений на ЭЭГ. Вместе с тем у большинства детей прием вальпроатов имел нормотимический эффект - исчезновение или уменьшение дисфории и поведенческих нарушений, активации психоречевого развития.

Полученные результаты эффективности карбамазепина, клоназепама и производных вальпроевой кислоты коррелировали с динамикой электроэнцефалографических показателей. У больных эпилепсией в процессе восстановительной терапии отмечалось: снижение амплитуды  $\alpha$ -волн, снижение частоты билатерально синхронных вспышек  $\alpha$ - и  $\theta$ -активности, а также уменьшения признаков ирритации в лобно-височных и центральных областях вплоть до полного исчезновения эпилептических комплексов, что свидетельствовало о снижении пароксизмальной активности и улучшении функционального состояния головного мозга. Нормализация биоэлектрической активности происходила медленнее, чем клиническое улучшение.

### Заключение

Препараты вальпроевой кислоты являются высокоэффективными при лечении различных клинических проявлений эпилепсии у детей, прежде всего при абсансах и локализованных припадках. Они успешно могут быть использованы в лечении больных с резистентными припадками, обладают незначительным побочным действием и проявляют отчетливый нормотимический эффект. Продолжительная терапия вальпроатами обязывает к постоянному контролю морфологии крови, функции печени и почек.

Клоназепам оказался наиболее эффективным у детей грудного и раннего возраста с генерализованными миоклоническими припадками, а в дошкольном и школьном возрасте – преимущественно при абсансах и миоклонических припадках. У детей раннего возраста в качестве осложнения отмечалось усиление слюноотделения и обильное образование бронхиальной слизи, прекращавшееся после отмены препарата.

Спектр действия карбамазепина при монотерапии был достаточно широк, положительный эффект получен при парциальных припадках, генерализованных и сочетанных. Побочные действия возникали в основном в начале лечения в виде головокружения, сонливости, нарушения координации.

Побочные эффекты при приеме вальпроатов, клоназепама и карбамазепина носили дозозависимый эффект в отношении ЦНС, т.к. появлялись на этапах титрования дозы. Медленное увеличение

дозы антиэпилептических препаратов по приведенной нами схеме позволяет во многих случаях избежать побочных реакций, особенно со стороны ЦНС.

Электроэнцефалографические изменения прямо коррелировали с результатами от проводимой противосудорожной терапии, однако нормализация биоэлектрической активности происходила медленнее, чем клиническое улучшение, что затрудняло использование данного метода в экспресс-диагностике эффективности дозы подбираемого препарата.

Полученные данные по критериям эффективности и переносимости вальпроатов, клоназепама и карбамазепина позволяют оптимизировать лечение эпилепсии у детей за счет назначения дифференцированной противосудорожной терапии с учетом возраста, характера припадков и соматического отягощения, объективизации динамики эпилептического процесса и контроля эффективности противоэпилептической терапии.

### Литература

1. Боронина Т.А. Фармакология современных противосудорожных средств. Антиконвульсанты в психиатрической и неврологической практике. - С-П.: Медицина, 1994. - С. 3-30.
2. Гедекова Б.А. Клинико-электроэнцефалографические критерии ранней диагностики эпилепсии у детей и подростков: Автореф. дис.... к.м.н. - Москва, 1989. - 23 с.
3. Гусев Е.И. Использование препаратов фирмы AWD в клинике нервных болезней. Нейропсихотропные препараты. - М.: Медицина, 1995. - С. 22-27.
4. Шанько Г.Г. Эпилепсия у детей (классификация, диагностика, лечение): Руководство для врачей.- Мн.: ТОО "Харвест", 1997. - 128 с.
5. Яхно Н.Н., Морозов А.А. Эффективность конвульсофина при лечении эпилепсии у детей. Нейропсихотропные препараты. - М.: Медицина, 1995.- С. 131-135.