

УДК 616.831:616.853-085:615.213

А.Ю. ТРУСОВА

Костанайская областная детская больница, г. Костанай, Казахстан

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПАМАКСА В СОЧЕТАНИИ С ДРУГИМИ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ



Статья рассматривает вопросы лечения epileptических энцефалопатий на современном этапе на уровне областной детской больницы. При изучении использовались клинические и инструментальные данные, изучены истории болезни больных, катamnестические данные на фоне лечения. Актуальная проблема при лечении epileptических энцефалопатий – это возможность контроля приступов, уменьшение выраженности epileptиформных проявлений на электроэнцефалограмме, что показано в данной статье на примере использования препарата Топамакс в политерапии.

Ключевые слова: epileptические энцефалопатии, политерапия с использованием топамакса в дозе от 3 до 5 мг/кг/сут., снижение выраженности epileptиформных проявлений.

Эpileptические энцефалопатии – тяжелые поражения головного мозга, которые проявляются полиморфными и часто резистентными к терапии приступами, наличием агрессивной epileptической активности на электроэнцефалограмме, неврологическим дефицитом и выраженными когнитивными нарушениями. В патогенезе epileptических энцефалопатий ведущим механизмом развития прогрессирующих когнитивных нарушений и нейропсихологического регресса является агрессивная электрографическая epileptологическая активность, которая оказывает негативное и подчас необратимое действие на недостаточно зрелый мозг ребенка.

Частота epileptических энцефалопатий в популяции детей с epilepsией составляет около 30% [1, 2]. В случае отсутствия лечения инвалидизация в 100% случаев, процент летальных исходов также достигает высоких цифр [2]. Клинически epileptические энцефалопатии проявляются полиморфными приступами, отставанием в психомоторном развитии или регрессом в развитии. Наиболее часто встречающиеся epileptические энцефалопатии у детей первого года жизни – это синдром Веста, а в более позднем возрасте – синдром Ленокса–Гасто.

Синдром Веста – epileptический синдром, характеризующийся особым типом epileptических приступов и инфантильными спазмами, изменениями на электроэнцефалограмме в виде гипсаритмии и выраженной задержкой психомоторного развития. Дебют заболевания в возрасте 3-4 месяца. При синдроме Веста могут встречаться практически любые пороки развития мозга, включая кортикальные дисплазии, фокальные корковые дисплазии, гипо- и гиперпластические процессы (гипоплазия отдельных долей мозга, микроцефалия и пр.). Основным паттерном ЭЭГ при синдроме Веста является гипсаритмия – непрерывная высокоамплитудная аритмичная медленноволновая актив-

ность с многочисленными спайками или острыми волнами без существенной синхронизации между гемисферами или различными отделами в пределах одной гемисферы [2].

Синдром Ленокса–Гасто дебютирует в возрасте от 2 до 8 лет. В клинической картине отмечается наличие полиморфных приступов – тонические аксиальные, атипичные абсансы, миоклонические приступы, генерализованные тонико-клонические, а также выраженная задержка психомоторного развития. При нейровизуализации могут встречаться атрофические изменения коры головного мозга различной степени выраженности [1, 2, 4]. На электроэнцефалограмме паттерн представлен в виде медленных комплексов пик-медленная волна частотой менее 2,5 Гц. Примерно в 20% случаев синдром Ленокса–Гасто трансформируется из синдрома Веста.

Лечение epileptических энцефалопатий остается одной из сложных задач. Поскольку epileptическая активность на ЭЭГ при энцефалопатиях носит агрессивный характер, основной целью в лечении epileptической энцефалопатии является не только достижение контроля над приступами, но и устранение патологической активности на ЭЭГ.

При установлении диагноза рекомендуется немедленно начать лечение вальпроатами. При отсутствии эффекта от монотерапии, сохраняющихся частых приступах и отсутствии динамики на ЭЭГ рекомендуется политерапия с подключением других антиepileptических препаратов. В частности, назначение препарата Топамакс [1, 2, 4, 5].

Топамакс (топирамат) представляет собой новый антиepileptический препарат широкого спектра действия, который находит широкое применение при лечении различных форм epilepsий. Топирамат обладает целым комплексом механизмов антиepileptической активности: блокировка натриевых и кальциевых каналов, ингибирование глутаматных рецепторов, потенцирование «GABA-рецепторов».

Контакты: Трусова Алена Юрьевна, зав. отделением неврологии Костанайской областной детской больницы, г. Костанай, РК. Тел. +7 777 213 95 07, e-mail: kafneta2007@yandex.kz

Contacts: Alena Yuryevna Trusova, chief of the unit of neurology of Kostanay Regional Children's Hospital, Kostanay, the Republic of Kazakhstan. Ph. +7 777 213 95 07, e-mail: kafneta2007@yandex.kz

После приёма топирамат быстро всасывается. Суточная доза при приеме в качестве дополнительного препарата у детей составляет от 3 до 7 мг/кг в сутки. Взаимодействие топирамата с другими антиэпилептическими препаратами выражено незначительно. Согласно литературным данным, наиболее рациональной комбинацией является топамакс + вальпроевая кислота. Эти препараты не имеют значительного фармакокинетического взаимодействия, что исключает их влияние на концентрацию в крови другого препарата.

В условиях неврологического отделения Областной детской больницы нами проводилось лечение 8 детей с диагнозом: Эпилептическая энцефалопатия в возрасте от 6 мес до 8 лет, получивших топамакс в сочетании с вальпроатом (депакин). Из данного количества у 6 детей в возрасте от 6 мес до 1,5 года верифицирован диагноз: Симптоматическая эпилепсия. Синдром Веста, у 2 детей в возрасте 4 года и 7,5 года выставлен диагноз: Синдром Ленокса-Гасто. Всем детям проводили комплексное обследование: неврологический осмотр, МРТ головного мозга, анализ крови на внутриутробные инфекции, консультация логопеда, ЭЭГ – рутинное и видеомониторинг (амбулаторно). В 100% случаев у наблюдаемых детей отягощен перинатальный анамнез: беременность протекала на фоне хронической внутриутробной гипоксии плода, в родах ребенок перенес асфиксию. В клинической картине у детей с синдромом Веста приступы манифестировали в виде инфантильных спазмов, с частотой до 30-40 в день, преимущественно после сна в возрасте 3 и более мес. С появлением и учащением приступов родители отмечали прогрессирующее отставание в психомоторном развитии. В неврологическом статусе у детей преобладали двигательные нарушения в виде спастического тетрапареза различной степени выраженности – 4 детей и мышечная гипотония у 2 детей. При нейровизуализации у 3 детей выявлены гипоплазия мозолистого тела, у 2 детей – атрофические изменения в лобной доли, умеренная гидроцефалия. При обследовании детей на внутриутробные инфекции у всех наблюдаемых подтверждено наличие цитомегаловирусной инфекции, вируса простого герпеса и токсоплазмоз. Электроэнцефалографическая картина у детей с синдромом Веста представлена гипсаритмией.

Из числа наблюдаемых детей двоим верифицирован диагноз: Синдром Ленокса-Гасто. В клинической картине у детей преобладали тонические аксиальные приступы, генерализованные тонико-клонические приступы, атипичные абсансы и прогрессирующее отставание в психомоторном развитии. МРТ головного мозга у обоих детей показало наличие атрофических изменений в коре головного мозга. Электроэнцефалографическая картина представлена в виде медленных комплексов пик-медленная волна частотой менее 2,5 Гц.

Всем наблюдаемым детям проводилась политерапия в виде сочетания депакина в дозе от 30 до 45 мг/кг в сутки и топамакса в дозе от 3 до 5 мг/кг/сут. Назначение топамакса было обусловлено недостаточным контролем над приступами и отсутствием динамики на ЭЭГ. В дальнейшем дети осматривались амбулаторно с контролем ЭЭГ через 3 и 6 мес.

Лечение дети переносили удовлетворительно, значимых побочных проявлений не отмечалось. Полное прекраще-

ние приступов отмечалось у 4 детей с синдромом Веста, у двоих детей приступы значительно уменьшились. У обоих детей с синдромом Ленокса-Гасто отмечалось значительное урежение приступов, а также улучшение психоэмоционального фона, улучшение двигательных функций, уменьшение атаксии.

На фоне положительной клинической динамики при применении топамакса отмечалось снижение выраженности эпилептиформных проявлений на электроэнцефалографии, значительное уменьшение гипсаритмии. Результаты лечения показали, что препарат топамакс эффективен в политерапии при лечении эпилептических энцефалопатий: синдроме Веста, синдроме Ленокса-Гасто. Комбинация депакина и топамакса показало хорошую эффективность в лечении синдрома Веста и Ленокса-Гасто.

Выводы

Таким образом, использование рациональной политерапии в виде комбинации вальпроата и топамакса дает хороший положительный эффект в лечении эпилептических энцефалопатий в виде купирования или значительного уменьшения количества приступов, а также уменьшает выраженность эпилептиформных проявлений на электроэнцефалограмме. Проведенные клинические исследования в условиях неврологического стационара показали, что препарат топамакс является высокоэффективным в комплексной терапии эпилептических энцефалопатий у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Эпилептические синдромы. Диагностика и стандарты терапии / Справочное руководство. – Москва, 2005
- 2 Мухин К.Ю., Петрухин А. С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. – М: «АльваресПабблишинг», 2004
- 3 Петрухин А. С., Глухова Л.Ю., Мухин К. Ю. Принципы диагностики и лечения эпилепсии в педиатрической практике / Учебно-методическое пособие для национального проекта «Здоровье» – Москва, 2009
- 4 Лепесова М.М., Таирова Г.К. Эпилептическая энцефалопатия детского возраста: синдром Леннокса-Гасто / Учебно-методическое пособие. – Алматы, 2009
- 5 Зенков Л.Р., Притыко А.Г. Фармакорезистентные эпилепсии. – М.: МЕДпресс-информ, 2003

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

А.Ю. ТРУСОВА

*Қостанай облыстық балалар ауруханасы,
Қостанай қ., Қазақстан*

ҚОЯНШЫҚ МИ ДЕРТТЕРІН ЕМДЕУДЕ ТОПАМАКСТЫ БАСҚА ҚОЯНШЫҚҚА ҚАРСЫ ҚҰРАЛДАРМЕН ҚОЛДАНУ ТӘЖІРИБЕСІ

Мақала облыстық балалар ауруханасы деңгейінде заманауи кезеңде қояншық ми дерттерін емдеу мәселелерін қарастырады. Зерделеу кезінде клиникалық және аспаптық мәліметтер қолданылды, сырқаттардың сырқатнамалары, ем аясында катамнезиялық мәліметтер зерделенді. Қояншық ми дерттерін емдеу кезіндегі өзекті мәселе – бұл ұстамаларды бақылау мүмкіндігі, электрэнцефалограммада қояншық түріндегі көріністердің айқындылығын кеміту, бұл осы мақалада политерапияда Топамакс құралын қолдану мысалы арқылы көрсетілген.

Негізгі сөздер: қояншық ми дерттері, топамаксты 3-тен 5 мг/кг/тәу. дейінгі мөлшерлемеді қолданумен политерапия жасау; қояншық түріндегі көріністер айқындылығының кемуі.

SUMMARY

A.U. TRUSOVA

*Children's hospital of the Kostanay region, Kostanay c.,
Kazakhstan*

TOPAMAX APPLICATION EXPERIENCE IN COMBINATION WITH THE OTHER ANTIPILEPTIC DRUGS IN CURING EPILEPTIC ENCEPHALOPATHIES

The article discusses epileptic encephalopathies curing issues in the modern period at the regional children's hospital level. In the process of studying clinical and instrumental data as well as medical histories of patients were examined, follow-up data in the course of the treatment was used. A pressing issue in curing epileptic encephalopathies is a possibility of controlling seizures, reducing intensity of epileptiform signs on the electroencephalogram that is shown in this article on the example of using Topamax in polytherapy.

Key words: *epileptic encephalopathies, polytherapy with using Topamax in a dose of 3 to 5 mg/kg/day; reducing intensity of epileptiform signs.*

Для ссылки: Трусова А.Ю. Опыт применения топамакса в сочетании с другими противозлептическими препаратами в лечении эпилептических энцефалопатий // *J. Medicine (Almaty)*. – 2015. – № 8 (158). – Р. 45-47

Статья поступила в редакцию 12.08.2015 г.

Статья принята в печать 25.08.2015 г.