

I. В. Македонська

Неврологічний центр дитячої міської клінічної лікарні № 5 (м. Дніпропетровськ)

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВИКОРИСТАННЯ КАРБАМАЗЕПІНУ ТА ТОПАМАКСУ У ЛІКУВАННІ ФОКАЛЬНИХ ЕПІЛЕПСІЙ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Проведена ретроспективна оцінка результатів лікування 46 дітей з різними формами фокальної епілепсії препаратами фінлепсин (карбамазепін) та топамакс. Вік дітей — від 6 до 15 міс., тривалість спостереження — 1 рік після початку лікування.

У 40 % хворих дітей була досягнута стійка ремісія (відсутність випадків на протязі 6 та більше місяців) на монотерапії топамаксом, на відміну від монотерапії фінлепсином — у 17 % дітей. Зниження випадків більш ніж на 50 % спостерігалось у 56 % дітей, яких лікували топамаксом, і у 39 % дітей, які приймали фінлепсин. Побічні дії при використанні фінлепсину, за рахунок яких препарат було відмінено, спостерігались у 43,5 % хворих дітей. При використанні топамаксу тільки у 8,7 % хворих виникли побічні дії, що привели до відмовлення від препарату.

Ключові слова: Топамакс, фінлепсин, фокальна епілепсія, діти раннього віку.

Фокальні епілепсії спостерігаються найбільш часто серед епілепсій у дітей раннього віку, мають симптоматичний, або умовно симптоматичний (криптогенний) характер [2—4]. Етіологічні фактори симптоматичних фокальних епілепсій різноманітні [1, 4]. Передусім, це — кортикальні дисплазії, кісти, інцизуральний склероз, наслідки нейроінфекцій, гіпоксично-ішемічного ушкодження головного мозку, TORCH-інфекцій, травм головного мозку, судинні мальформації [4, 8, 13]. Серед фокальних епілепсій відзначається високий відсоток резистентності до антиконвульсантів, тому лікування фокальних форм є складною задачею [5—7, 9—12, 14—16].

Метою нашого дослідження було вивчення реальної ефективності терапії карбамазепіном та топамаксом дітей раннього віку з фокальними формами епілепсії.

Було проведено ретроспективне дослідження, зроблена оцінка результатів лікування дітей з епілепсією у відділенні неврології раннього віку Дніпропетровського неврологічного центру на базі ДМКЛ № 5.

Під спостереженням перебували 46 дітей (26 хлопчиків та 20 дівчаток). Вік хворих — від 6-ти до 15 місяців. Тривалість спостереження — 1 рік від початку лікування. Діагностику та встановлення діагнозу проводили за Міжнародною класифікацією епілепсій та епілептичних синдромів (ILAE, 1989). Усім хворим були проведені загальноклінічні обстеження, ЕЕГ, НСГ, МРТ або КТ, біохімічні дослідження крові та сечі. За етіологією епілепсій розподіл хворих наведений у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих згідно з формою фокальної епілепсії

Форми захворювання	Локалізація зони ураження	Кількість хворих	Відсоток
Симптоматичні (n = 37) (80,4 %)	Скронева	17	37
	Лобна	12	26
	Потилична	5	10,9
	Мультифокальна	3	6,5
Криптогенні (n = 9) (19,6 %)	Скронева	5	10,9
	Лобна	4	8,7

Серед досліджених хворих значно перебільшували діти з симптоматичними формами епілепсії.

Причини виникнення симптоматичних форм епілепсії в нашому дослідженні подано у табл. 2.

Таблиця 2

Етіологічні фактори симптоматичних фокальних епілепсій

Етіологічний чинник	Кількість (n = 37)	Відсоток
Арахноїдальні півкульові кісти	6	16,2
Поренцефалії	2	5,4
Кортикальні дисплазії	10	27
Коркові атрофії	18	48,6
Агенезія мозолястого тіла	1	2,7

З наведених даних видно, що основними причинами виникнення фокальних епілепсій в нашому дослідженні були аномалії розвитку головного мозку та атрофічні процеси внаслідок гіпоксично-ішемічного та гіпоксично-травматичного перинатального ушкодження головного мозку.

Діти були поділені на 2 групи: перша група (23 дитини) — препаратом першої черги був топамакс, друга група (23 дитини) — препарат першої черги фінлепсин.

Фінлепсин призначали в початковій дозі 5 мг на кілограм маси тіла дитини з поступовим підвищенням її до 20 мг на кілограм.

Початкова доза топамаксу становила 1 мг на кілограм маси тіла, поступове титрування дози проводилось до 5—8 мг на кілограм.

Ефективність препаратів оцінювали за стандартними критеріями:

- повна ремісія (відсутність випадків на протязі 6 та більше місяців),
- зменшення кількості випадків більш ніж на 50 %,
- відсутність ефекту (зменшення кількості випадків менш, ніж на 50 %).

Аналіз ефективності використання фінлепсину поданий в таблиці 3.

Таблиця 3

Ефективність використання фінлепсину у дітей з фокальними формами епілепсії

Форма епілепсії	Результати лікування		
	Повна ремісія	Зниження випадків більш, ніж на 50 %	Відсутність ефекту
Симптоматична скронева (n = 9)	2 (8,7 %)	4 (17,4 %)	3 (13 %)
Симптоматична лобна (n = 6)	0	3 (13 %)	3 (13 %)
Симптоматична потилична (n = 2)	0	0	2 (8,7 %)
Симптоматична мультифокальна (n = 1)	0	0	1 (4,3 %)
Криптогенна скронева (n = 3)	2 (8,7 %)	1 (4,3 %)	0
Криптогенна лобна (n = 2)	0	1 (4,3 %)	1 (4,3 %)
Разом (n = 23)	4 (17,4 %)	9 (39,1 %)	10 (43,4 %)

Аналіз ефективності використання топамаксу поданий в таблиці 4.

Таблиця 4

Ефективність використання топамаксу у дітей з фокальними формами епілепсії

Форма епілепсії (n = 23)	Повна ремісія	Зниження випадків більш, ніж на 50 %	Відсутність ефекту
Симптоматична скронева (n = 8)	2 (8,7 %)	5 (21,7 %)	1 (4,3 %)
Симптоматична лобна (n = 6)	3 (13 %)	3 (13 %)	0
Симптоматична потилична (n = 3)	1 (4,3 %)	2 (8,7 %)	0
Симптоматична мультифокальна (n = 2)	1 (4,3 %)	1 (4,3 %)	0
Криптогенна скронева (n = 2)	0	2 (8,7 %)	0
Криптогенна лобна (n = 2)	2 (8,7 %)	0	0
Разом (n = 23)	9 (39,1 %)	13 (56,5 %)	1 (4,3 %)

З наведених таблиць видно, що в нашому дослідженні майже у 40 % дітей була досягнута повна ремісія на монотерапії топамаксом, і тільки у 17 % — при використанні фінлепсину. Зниження випадків більш, ніж на 50 % теж переконалишим було при використанні топамаксу — у 56 % проти 39 % при використанні фінлепсину. При цьому використання топамаксу було ефективнішим при застосуванні у дітей з мультифокальними та лобними епілепсіями, фінлепсину — при скроневих формах.

При використанні фінлепсину в нашому дослідженні спостерігалися такі побічні дії — табл. 5.

Таблиця 5

Побічні дії при використанні фінлепсину

Побічна дія	кількість	відсоток
Млявість дитини	5	21,7
Блювота	2	8,7
Ністагм	1	4,3
Підвищена сонливість	2	8,7
Поява нових судом (міоклонічних)	10	43,5
Поява синдрому вторинної білатеральної синхронізації на ЕЕГ	5	21,7
Відмова від препарату внаслідок побічних дій	10	43,5

При використанні топамаксу в нашому дослідженні спостерігалися такі побічні дії — табл. 6.

Таблиця 6

Побічні дії при використанні топамаксу

Побічна дія	кількість	відсоток
Млявість дитини	1	4,3
Блювота	1	4,3
Зниження апетиту	2	8,7
Зниження маси тіла дитини	2	8,7
Збудженість дитини	2	8,7
Поява нових судом	0	0
Поява синдрому вторинної білатеральної синхронізації на ЕЕГ	0	0
Відмова від препарату внаслідок побічних дій	2	8,7

З наведених даних видно, що в нашому спостереженні значно перебільшували побічні дії у дітей раннього віку з фокальними формами епілепсії при використанні фінлепсину. Питому вагу становили такі побічні дії препарату, як поява нових міоклонічних судом, та поява на ЕЕГ синдрому вторинної білатеральної синхронізації. Ці побічні дії з'явилися підставою для відмовлення від фінлепсину та заміни його на інший протисудомний препарат у 10 хворих (43,5 %).

При використанні топамаксу в нашому дослідженні відмова від препарату була необхідна лише у 2 (8,7 %) дітей через зниження маси тіла. У решти хворих при використанні топамаксу, які мали побічні дії, негативні явища через короткий час припинялись.

Отримані в нашому дослідженні дані підтвердили високу ефективність топамаксу у лікуванні дітей раннього віку з фокальними формами епілепсії. Відсутність агравації випадків і синдрому вторинної білатеральної синхронізації на ЕЕГ при використанні топамаксу робить його більш привабливим при лікуванні дітей раннього віку як препарат першої черги вибору. Але обов'язковим залишається урахування форми епілепсії при виборі препарату для початку лікування. Як за літературними даними [5, 15], так і в нашому дослідженні, фінлепсин виявляє високу ефективність при лікуванні переважно скроневих форм, топамакс — при мультифокальних та лобних формах фокальних епілепсій.

Завдяки низькому відсотку побічних дій та високій ефективності в припиненні випадків, топамакс повинен використовуватись в лікуванні дітей, хворих на епілепсію, не тільки в дорослому, а і в ранньому віці.

У дітей раннього віку, що страждають на фокальну форму епілепсії, стартовим препаратом доцільно використовувати топамакс, особливо при лобних формах захворювання.

Фінлепсин у дітей раннього віку, хворих на фокальну епілепсію, повинен мати більш обмежене використання за рахунок своїх побічних дій — появи нових міоклонічних випадків та синдрому вторинної білатеральної синхронізації на ЕЕГ.

В лікуванні скроневої форми епілепсії ефективним вважається використання фінлепсину. Але у дітей раннього віку високий ризик появи побічних ефектів у вигляді появи нових випадків при застосуванні фінлепсину робить більш привабливим для старт-терапії при цій формі епілепсії — топамакс.

Список літератури

1. Алиханов, А. А. Методы нейровизуализации в диагностике эпилепсии у детей / А. А. Алиханов // Эпилептология детского возраста. — М.: Медицина, 2000. — С. 407—490.
2. Эволюция эпилепсии: причины и следствие / Воронкова К. В., Пылаева О. А., Осипова О. В и др.] // Вестник эпилептологии. — 2004. — № 2. — С. 11—14.
3. Мартинюк, В. Ю. Стандартизовані критерії діагностики та лікування епілепсії і епілептичних синдромів у новонароджених та дітей раннього віку / Мартинюк В. Ю., Харитонов В. І., Ярмолюк Т. П. // Соціальна педіатрія: зб. наук. пр. — К.: Інтермед, 2003. — С. 234—237.
4. Петрухин, А. С. Эпилептология детского возраста / А. С. Петрухин. — М.: Медицина, 2000. — С. 117—159.
5. Мухин, К. Ю. Топамакс при монотерапии эпилепсии / Мухин К. Ю., Глухова Л. Ю., Петрухин А. С. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2004. — № 8. — С. 35—40.
6. Adjunctive therapy versus alternative monotherapy in patients with partial epilepsy failing on a single drug: multicentre, randomized,

pragmatic controlled trial / [Beghi E., Gatti G., Tonini C., et al.] // *Epilepsy Research*. — 2003. — Vol. 57, N. 1. — P. 1—15.

7. Karabiber, H. Serum nitrite and nitrate levels in epileptic children using valproic acid or carbamazepine / Karabiber H., Yakinci C., Temel I. // *Brain & Development*. — 2004. — Vol. 26, № 1. — P. 15—19.

8. Hargitai, B. Human brain of preterm infants after hypoxic-ischaemic injuries: no evidence of a substantial role for apoptosis by using a fine-tuned ultrasound-guided neuropathological analysis / Hargitai B., Szabo V., Cziniel M. // *Ibid.* — P. 30—36.

9. Gilliam, F. Topiramate monotherapy: randomized controlled trial in patients with newly diagnosed epilepsy / Gilliam F., Reife R., Wu S. // *Neurology*. — 1999. — Vol. 52, Suppl. 2. — P. 248—254.

10. Guberman, A. Use of low doses of topiramate in adults with drug resistant partial seizures / Guberman A., Nero W., Gassmann-Mayer C. // *Acta Neurol. Scand.* — 2002. — Vol. 106, N.1. — P. 183—189.

11. Mikaeloff, Ya. Topiramate: efficacy and tolerability in children according to epilepsy syndromes / [Mikaeloff Ya., de Saint-Martin A., Mancini J. et al.] // *Epilepsy research*. — 2003. — Vol. 53, N. 1. — P. 225—232.

12. Nieto-Barrera, M. Topiramate effective as first-line therapy in children/adolescents with newly diagnosed epilepsy / Nieto-Barrera M., Arroyo S., Scuire L. // *Epilepsia*. — 2003. — Vol. 44, Suppl. 8. — P. 78—82.

13. Penry, J. K. Juvenile myoclonic epilepsy: long-term response to therapy / Penry J. K., Dean J. C., Riehl A. R. // *Ibid.* — 1989. — Vol. 30, Suppl. N.4. — P. 19—32.

14. Shmueli, D. Topamax is effective for absence seizures of myoclonic epilepsy / D. Shmueli // *Neuroscience*. — 2002. — Vol. 57, N.1. — P. 222—226.

15. Sachdeo, R. Steady-state pharmacokinetics of topiramate and carbamazepine in patients with epilepsy during monotherapy and concomitant / Sachdeo R., Walker S., Kramer L. // *Epilepsia*. — 1996. — Vol. 37, N. 3. — P. 774—780.

16. Ting, T. Y. Seizure control and EEG response in primary generalized epilepsy patients treated with topiramate / Ting T. Y., French J., Bourgeois B. // *Ibid.* — 2002. — Vol. 43, Suppl. N. 7. — P. 201—206.

Надійшла до редакції 29.09.2010 р.

И. В. Македонская

*Неврологический центр детской городской больницы № 5
(г. Днепропетровск)*

**Сравнительная характеристика использования
карбамазепина и топамакс в лечении фокальных
эпилепсий у детей раннего возраста**

Проведена ретроспективная оценка результатов лечения 46 детей с различными формами фокальной эпилепсии препаратами финлепсин (карбамазепин) и топамакс. Возраст детей от 6 до 15 мес., продолжительность наблюдения — 1 год после начала лечения.

У 40 % больных детей была достигнута стойкая ремиссия (отсутствие припадков в течение 6 и более месяцев) на монотерапии топамаксом, в отличие от монотерапии финлепсином — у 17 % детей. Снижение припадков более чем на 50 % наблюдалось у 56 % детей, лечившихся топамаксом и у 39 % детей, принимавших финлепсин. Побочные действия при использовании финлепсина, за счет которых препарат был отменен, наблюдался в 43,5 % больных детей. При использовании топамаксом только у 8,7 % больных возникли побочные действия, которые привели к отказу от препарата.

Ключевые слова: топамакс, финлепсин, фокальная эпилепсия, дети раннего возраста.

I. V. Makedonska

*Neurological Center of the Child City Hospital № 5
(Dnipropetrovs'k)*

**A comparing characteristic of usage
of carbamazepin and topamax in treatment
of focal epilepsies in children**

A retrospective assessment of results of treatment of 46 children with various forms of focal epilepsy with Finlepsin (Carbamazepin) and Topamax was performed. Age of the children was from 6 to 15 months and a follow-up period was 1 years from the start of the treatment.

Topamax as monotherapy resulted in a stable remission in 40 % of children in the contrast to Finlepsin monotherapy (17 % of children). In 56 % of children treated with Topamax and in 39 % of children treated with Finlepsin a reduction of attacks more than 50 % was occurred. 43.5 % of children had adverse effects in usage of Finlepsin, due to these effects the medication was discontinued. The same index for Topamax was only 8.7 %.

Key words: Topamax, Finlepsin, focal epilepsy, children of early age.