

Совещание экспертов «Современные подходы к критериям выбора фармакотерапии эпилепсии в детском возрасте»

Санкт-Петербург, 04 июня 2013 г.

04 июня 2013 г. в Санкт-Петербурге состоялось совещание экспертов на тему «Современные подходы к критериям выбора фармакотерапии эпилепсии в детском возрасте», на котором рассматривались вопросы совершенствования фармакотерапевтической помощи детям, страдающим эпилепсией, в РФ. В совещании приняли участие профессора В.А. Карлов, К.Ю. Мухин, И.Г. Рудакова, В.И. Гузева, А.С. Петрухин, Е.П. Михаловска-Карлова, а также д.м.н. Н.А. Ермоленко, к.м.н. О.И. Шестакова. В рамках совещания под руководством председателя – проф. В.А. Карлова обсуждались особенности категории пациентов детского возраста:

1) нестабильность гомеостатических и иммунологических механизмов, соответственно, более высокая частота соматических ответов на те или иные воздействия: температурные, желудочно-кишечные, респираторные и др. расстройства. С одной стороны, это может приводить к проблеме снижения терапевтического эффекта антиэпилептических препаратов (АЭП), а с другой – порождать другие проблемы, включая иммунокоррекцию;

2) опережающее развитие глутаматергической системы. Соответственно, запаздывание созревания ГАМКергической системы: препараты с этим механизмом могут не срабатывать и даже вызывать парадоксальный эффект. Это приводит к необходимости выбора АЭП с другими механизмами действия;

3) существование определенных этапов созревания церебральных структур, биохимических и физиологических механизмов деятельности головного мозга и различие повреждающих факторов в разные возрастные периоды онтогенеза. В соответствии с этим развиваются формы заболевания, лимитированные возрастом и требующие дифференцированной терапии. Отсюда необходимость широкой палитры АЭП и отработки алгоритмов лечения при каждой из этих форм эпилепсии и эпилептических синдромов;

4) наличие форм эпилептического заболевания, исключительным проявлением которых является эпилептиформная активность, иногда только во сне, которая может приводить к тяжелым необратимым изменениям центральной нервной системы – бесприступный тип эпилептической энцефалопатии. Диагностика этих форм невозможна без квалифицированного электроэнцефалографического исследования;

5) вопрос несовпадения биологической и терапевтической эквивалентности лекарственных препаратов, используемых для взаимозамены, наиболее остро стоит в детской неврологии, так как в этой сфере врач имеет дело с развивающимся мозгом.

В детском возрасте определяется дальнейшая стратегия лечения и перспектива терапии эпилепсии, в связи с этим при выборе препарата особенно важно учитывать следующие факторы:

- 1) форму эпилепсии и характер приступов;
- 2) пол пациента;
- 3) приверженность лечению (лекарственная форма, схема дозирования, обеспечивающие простоту использования; психологические аспекты, особенно у подростков);
- 4) социальное функционирование, учеба;
- 5) влияние на качество жизни;
- 6) затраты на терапию (как прямые, так и дополнительные) и доступность препарата.

По большинству из перечисленных факторов препаратом выбора для терапии эпилепсии может считаться Топамакс. Он хорошо изучен и рекомендован ведущими экспертами как высокоэффективный препарат для возможной стартовой терапии при всех типах приступов и формах эпилепсии у детей старше 2 лет. Широта спектра действия Топамакса не подвергается сомнению, однако требуется дополнительное уточнение «мишени» у категории пациентов детского возраста, для чего целесообразно проведение масштабного наблюдательного исследования в реальной клинической практике.

Топамакс, в отличие от АЭП старого поколения, обладает благоприятным профилем безопасности, не оказывает негативного воздействия на эндокринные и репродуктивные функции, не вызывает метаболических расстройств, появления акне и гирсутизма, развития остеопороза [2]. В средних терапевтических дозах (не превышающих 200 мг/сут) Топамакс оказывает минимальное воздействие на микросомальные ферменты печени и может применяться совместно с оральными контрацептивами.

Доказано положительное влияние Топамакса на качество жизни пациентов с эпилепсией [3]. В то же время продемонстрированы фармакоэкономические преимущества Топамакса при длительной терапии эпилепсии по сравнению со схемами перевода пациентов на генерические аналоги (ГА) [1].

Необходимо отметить, что помимо клинических и фармакоэкономических аспектов при терапии эпилепсии в детском возрасте особенно важно соблюдение принципов биоэтики, отраженных в Конвенции о правах ребенка Генеральной Ассамблеи ООН и Декларации ЮНЕСКО об ответственности нынешних поколений перед будущими поколениями, на всех этапах диагностики и терапии неврологических заболеваний:

- «право ребенка на пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения и восстановления здоровья» (ч. 1, ст. 24.1);
- «любое вмешательство должно осуществляться только с информированного согласия» представителей (родителей, опекунов и т. п.), исходя из наилучших интересов больного ребенка «на основе надлежащей информации» (ч. 2, ст. 6, 7).

Актуальность вопроса преемственности и взаимозаменяемости терапии возрастает в настоящий момент в связи с ростом числа генериков базовых АЭП:

- «у больного в ремиссии следует избегать любой замены препарата. Замена может повлечь возобновление приступов и социальные последствия для больного», — справедливо отмечается в Рекомендациях Российской противэпилептической лиги от марта 2011 г.;
- с точки зрения принципов адекватной терапии эпилепсии, эффективность которой во многом определяется постоянством плазменной концентрации АЭП, переключение с оригинального препарата на ГА или с одного ГА на другой представляется неприемлемым и может повлечь за собой не только ухудшение переносимости терапии, течения заболевания, проявляющееся в учащении или утяжелении приступов, но и опосредованные приступами травмы, декомпенсацию соматических заболеваний, психоэмоциональные расстройства, нарушения трудоспособности и со-

циальной адаптации [4]. И в конечном счете оборачивается неоправданными серьезными затратами для пациента, семьи и общества.

Таким образом, остаются нерешенными следующие проблемы:

- 1) надежный контроль приступов, сочетающийся с безопасностью лечения;
- 2) комплаентность терапии;
- 3) качество жизни пациента;
- 4) вопрос взаимозаменяемости АЭП и обеспечения оптимальной терапии в условиях бюджетных и административных ограничений;
- 5) обеспечение преемственности терапии при переходе подростка под наблюдение «взрослых» эпилептологов. «Взрослые» врачи должны руководствоваться обоснованной рекомендацией детского эпилептолога о выбранном препарате, не подлежащем замене у пациента, достигшего медикаментозной ремиссии.

Предлагаемые решения:

- 1) создание регистра (национального/регионального) детей, страдающих эпилепсией, что позволит внедрить принципы индивидуального подхода к терапии для данной категории пациентов, в том числе осуществлять закупки АЭП, основанные на реальных потребностях обеспечивать бесперебойное снабжение пациентов требующимися АЭП, избегать накопления неликвидных запасов;
- 2) внесение АЭП в категорию средств, не подлежащих автоматической замене в рамках одного международного непатентованного названия, как жизненно важных лекарств с узким терапевтическим индексом;
- 3) проведение рабочих совещаний в регионах с поддержкой главных специалистов Министерства здравоохранения для выработки локальных рекомендаций по оптимизации лекарственного обеспечения детей с эпилепсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зырянов С.К., Петрухин А.С., Воронкова К.В., Пылаева О.А. Клико-экономическая оценка замены оригинального топирамата в противэпилептической терапии на его генерические аналоги. Мед технол 2011;4(6):25–31.
2. Мухин К.Ю., Тысячина М.Д., Мухина Л.Н., Петрухин А.С. Сравнитель-

ная эффективность и переносимость топирамата, вальпроатов и карбамазепина в монотерапии эпилепсии у детей и молодых взрослых. Рус журн дет неврол 2008;3(2):3–48.
3. Рудакова И.Г., Морозова О.С., Котов А.С. и соавт. Влияние современных антиэпилептических препаратов на качест-

во жизни больных эпилепсией. Журн неврол психиатр им. С.С. Корсакова (Эпилепсия). 2008;3:36–41.
4. Рудакова И.Г. Отдаленные результаты переключения на генериковые аналоги топирамата у больных с эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2013;5(2):6–10.