

ВОЗМОЖНОСТИ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ

Проблема эффективной и безопасной фармако-терапии эпилепсии является сегодня одной из ведущих в неврологии и психиатрии. И если возможности адекватной диагностики клинических форм данного заболевания и типов припадков, разработка дифференциально-диагностических критериев судорожных состояний и т. д. неуклонно развиваются и совершенствуются, то прогресс в лечении больных эпилепсией существенно отстает от современных достижений нейронаук и клинической фармакологии. Сегодня из 40 млн больных эпилепсией в мире свыше 75 % не получает адекватной фармакотерапии [16]. В то же время эпилепсия является одним из немногих заболеваний в нейропсихиатрии, при котором при условии правильного выбора противосудорожного препарата в 70—80 % случаев можно добиться эффективного результата — прекращения судорожных припадков и других симптомов [1].

Поэтому в настоящее время в эпилептологии среди наиболее актуальных проблем следует назвать выбор соответствующего лекарственного средства с учетом: а) его механизмов действия; б) его клинико-фармакологического спектра и характера побочных эффектов; в) клинических особенностей заболевания у конкретного больного. При этом важнейшими критериями выбора того или иного антиконвульсанта являются:

— возможность применения при максимальном многообразии форм и типов припадков и возможность использования во всех возрастных группах;

— минимум серьезных побочных эффектов [1, 23].

Кроме того, при фармакотерапии эпилепсии не менее важно обеспечить:

- 1) подбор индивидуальной эффективной дозы;
- 2) регулярность приема препарата;
- 3) длительность приема препарата (в среднем — 2—5 лет, однако у ряда больных — постоянно);
- 4) преемственность лечения между стационаром и поликлиникой [3].

В связи с этим первостепенную важность приобретает выбор стратегии фармакотерапии у конкретного пациента (монотерапия или поли(дуо)терапия).

Монотерапия сегодня остается «золотым стандартом» лечения эпилепсии [2]. При монотерапии существенно снижается риск развития побочных эффектов, упрощается соблюдение больным рекомендованного дозового режима, лечение является экономически более доступным [5, 12]. Поэтому принятая стратегия лечения эпилепсии предполагает первоначальную монотерапию базовым противосудорожным препаратом, медленное плавное повышение его дозы до клинически эффективной или до появления побочных эффектов, т. е. титрование; затем переход к альтернативной монотерапии другим базовым препаратом или новым антиконвульсантом и только потом, в случае

неэффективности, применение комбинированной терапии двумя противосудорожными препаратами [7, 13, 30].

В то же время остается открытым вопрос: всегда ли конечный результат лечения лучше при последовательной монотерапии, чем при альтернативной политерапии [12]. При обширном мета-анализе проведенных исследований в различных мировых эпилептологических центрах [23] было выявлено, что примерно у 1/3 больных, безуспешно получавших ранее последовательно два и более антиконвульсанта, после перевода на поли(дуо) терапию отмечалась ремиссия. Таким образом, дуотерапия может быть показана, прежде всего, у больных с полиморфными и/или асинхронными припадками, не отвечающими на первый противосудорожный препарат (ПЭП). У пациентов с катастрофическими эпилепсиями (тяжелые формы, сопровождающиеся прогрессивностью течения и прогрессирующими изменениями психики, т. е. эпилептическими энцефалопатиями) лечение следует сразу начинать с политерапии [12].

Тем не менее, поскольку шанс ремиссии при впервые выявленной эпилепсии наиболее высок на первом ПЭП, существенное внимание нужно обратить на оптимальный выбор именно первого препарата.

Здесь следует сразу подчеркнуть, что развитие клинической фармакологии антиконвульсантов является достаточно своеобразным процессом, во многом отличным от такового для других групп нейро- и психотропных средств. Во-первых, практически каждый из препаратов данной группы имеет свой, отличный от других антиконвульсантов механизм действия, что затрудняет (в отличие, например, от антидепрессантов или антипаркинсонических средств) создание их четкой классификации. Во-вторых, механизмы действия всех известных сегодня антиконвульсантов (даже препаратов первого поколения) раскрыты далеко не полностью. В-третьих, очень сложно прогнозировать возможную клиническую эффективность любого антиконвульсанта, опираясь только на его механизмы действия и клиническую картину патологического процесса у конкретного больного. Наконец, в эпилептологии, как пожалуй ни в одной другой области нейропсихиатрии, сильны позиции препаратов первых двух поколений.

Тем не менее, во всем мире неуклонно продолжает возрастать интерес к ПЭП нового поколения, определяющийся следующими факторами:

- 1) сопоставимая эффективность с ПЭП предыдущих поколений;
- 2) более благоприятные, в ряде случаев, характеристики безопасности;
- 3) возможность эффективного преодоления фармакорезистентности при их применении в виде как моно-, так и дуотерапии [38, 39].

С середины 1990-х гг. в мировой фармакологии наблюдается стремительный рост интенсивности разработок ПЭП нового поколения — фелбамата, фосфенитоина, тиагабина, леветирацетама, зонизамида, оксикарбазепина, вигабатрина, прегабалина. Однако наиболее изучены (как в экспериментальном, так и в клиническом отношении) три препарата-антиконвульсанта, завоевавших широкую популярность и в настоящее время представленных в Украине — ламотриджин, габапентин и топирамат.

Из упомянутых препаратов хотелось бы подробнее остановиться на характеристике **топирамата** в силу ряда причин:

- а) уникальность механизма действия;
- б) широта клинико-фармакологических эффектов;
- в) недооценка потенциальных преимуществ и перспектив данного препарата в отечественной клинической практике.

По своей структуре топирамат принципиально отличается от прочих ПЭП, являясь сульфатзамещенным производным фруктозы. В основе своеобразия фармакологических эффектов данного препарата лежит, прежде всего, широта воздействия на все основные механизмы развития эпилептического процесса, что принципиально выделяет топирамат среди других антиконвульсантов.

Упомянутые эффекты заключаются в следующем:

- 1) блокада Na^+ - и Ca^{2+} -потенциалзависимых ионных каналов, приводящая к ослаблению эпилептиформных разрядов и потенциалов действия;
- 2) повышение активности ГАМК-ергической нейромедиации (максимально выраженное среди всех ПЭП) за счет активации связывания ГАМК с ГАМК_A-рецепторами путем аллостерической модификации хлорного ионофора;
- 3) блокада глутаматергических рецепторов каинатного типа;
- 4) ингибирование активности карбоангидразы [10, 29, 31, 32, 42].

Таким образом, топирамат совмещает в себе ведущие механизмы действия всех ПЭП, что уже представляет значительный интерес с точки зрения потенциальной широты клинических эффектов. Сегодня достаточно обоснована концепция, согласно которой блокада Na^+ -каналов в первую очередь предопределяет собственно антиконвульсивный эффект, тогда как влияние на ГАМК- и глутаматергические рецепторы лежит в основе психотропного действия ПЭП [10, 28]. Топирамат обладает весьма своеобразным профилем психотропной активности в виде сочетанного и сбалансированного седативно-активирующего эффекта, в отличие от большинства других ПЭП, в клинико-фармакологическом спектре которых преобладают либо седативный (вальпроаты, габапентин, клоназепам), либо активирующий (ламотриджин) компонент.

В эксперименте на самых разнообразных моделях судорожных состояний топирамат оказался эффективным инструментом коррекции как парциальных, так и генерализованных припадков [32, 42]. Также в эксперименте у топирамата было выявлено наличие непосредственного нейропротекторного эффекта на различных моделях органического поражения ЦНС [27], что позволяет предполагать возможность проявления

у данного препарата в клинических условиях свойств церебропротектора, способствующего замедлению темпов нарастания эпилептических изменений личности и интеллектуально-мнестического дефекта у больных эпилепсией [10].

Таким образом, фармакодинамические особенности топирамата определяют его совершенно особое место среди препаратов-антиконвульсантов и лежат в основе его эффективности при широком спектре клинических форм эпилепсии, в том числе и в случаях резистентности, а также связаны с минимальной возможностью развития толерантности к приему препарата [9].

Топирамат обладает рядом ценных в клиническом плане фармакокинетических характеристик, выгодно отличающих его от других ПЭП:

— быстрая абсорбция в желудочно-кишечном тракте при слабом связывании с белками, что позволяет принимать препарат вне зависимости от приема пищи;

— наличие линейной зависимости между суточной дозой и концентрацией в плазме, что избавляет от необходимости частого мониторинга уровня препарата в крови;

— период полужизни препарата составляет 21—23 часа, что позволяет ограничиться одно- или двукратным его приемом в сутки;

— время концентрации — 5—8 дней, что в практических условиях обеспечивает достижение устойчивой концентрации препарата в течение недели его приема;

— отсутствие значимого снижения концентрации других ПЭП под влиянием топирамата, а также фармакокинетических взаимодействий (за редким исключением увеличения концентрации фенитоина у небольшой части больных); снижение концентрации топирамата под влиянием карбамазепина, фенитоина и фелбамата, что также необходимо принимать во внимание [10, 33].

В итоге — широкая палитра фармакологических свойств топирамата служит основой его клинической эффективности.

Монотерапия

В первых исследованиях эффективности монотерапии топираматом данный препарат применялся у больных, резистентных к предшествующей терапии, т. е. как препарат второй линии. Уже в этих работах была показана его высокая эффективность у больных как с парциальными (криптогенной и симптоматической природы), так и с вторично-генерализованными припадками [18, 33, 37], причем с использованием различных критериев оценки (редукция частоты припадков, число респондеров). При этом топирамат в целом оказался несколько более эффективным в отношении генерализованных припадков по сравнению с парциальными [10, 18].

В последующем была подтверждена действенность топирамата в качестве препарата первой линии у больных с вновь выявленной эпилепсией при различных формах и всех типах припадков [4, 11, 15, 35]. Следует особо подчеркнуть целесообразность монотерапии топираматом в случаях вновь выявленной эпилепсии с неуточненным типом припадков [22], причем в данной ситуации топирамат оказывается эффективнее, чем карбамазепин и вальпроаты. При стартовой монотерапии

эпилепсии с парциальными припадками топирамат также оказался эффективнее в сравнении с ламотриджином [15].

Важно отметить высокую результативность применения топирамата при стартовой монотерапии симптоматических парциальных приступов и особенно — симптоматической лобной эпилепсии — одной из наиболее резистентных клинических форм [14].

Кроме того, данный препарат может с успехом применяться в качестве препарата первой линии при юношеской миоклонической эпилепсии, где еще недавно в качестве безальтернативного выбора рассматривались вальпроаты [35]. При упомянутой форме топирамат служит препаратом выбора в случае необходимости отмены терапии вальпроатами вследствие развития побочных эффектов, нередких в данном возрасте [14].

В целом, при первично-генерализованных припадках топирамат проявляет наибольшую эффективность в отношении миоклонических и тонико-клонических припадков, и несколько меньшую — при абсансах и тонических припадках [10].

Характеризуя динамику клинической картины при монотерапии топираматом, следует отметить такие особенности:

- ранние сроки ослабления пароксизмальной симптоматики (до 7 суток);
- редукция структуры пароксизмального синдрома (исчезновение ауры, сокращение длительности и силы тонических и клонических судорог);
- упрощение структуры сложных пароксизмов с психомоторными компонентами;
- уменьшение продолжительности приступов, видоизменение постприпадочного периода: отсутствие головных болей, ослабление вегетативного и психологического дискомфорта, сокращение и ослабление астенических и вегетативных проявлений после больших судорожных припадков;
- купирование постприпадочной дистимии и дисфории;
- отсутствие повторов эпизодов эпилептического статуса;
- регрессия сопутствующих психических девиаций (дистимии, депрессии, ипохондрические проявления) [17].

Комбинированная терапия

Исследования применения топирамата в сочетании с другими ПЭП при резистентных формах эпилепсии были исторически первыми работами по оценке его клинической эффективности у пациентов с парциальными припадками как с вторичной генерализацией, так и без нее [20, 36, 37]. Было выявлено, что топирамат позволяет преодолеть явления резистентности у больных с парциальными припадками, но его противорезистентный эффект в наибольшей мере выражен у больных с вторичной генерализацией припадков.

Топирамат в качестве дополнительного средства в рамках дуотерапии также эффективно снижает частоту первично-генерализованных тонико-клонических припадков [10, 37].

Исключительно важным в данном контексте представляется вопрос об оптимальных сочетаниях топирамата с другими ПЭП. Следует сразу же отметить,

что одним из наиболее ценных клинических свойств данного препарата является хорошая сочетаемость практически со всеми препаратами первой линии терапии (карбамазепин, вальпроаты, ламотриджин) [19, 33], связанная, с одной стороны — с его минимальным потенциалом межлекарственного взаимодействия, а с другой — с целесообразной комбинацией различных клинико-фармакологических эффектов, свойственных упомянутым препаратам первой линии и топирамату при их совместном применении.

Детский возраст

В детской эпилептологии топирамат в качестве дополнительной терапии с успехом применяют для лечения таких труднокурабельных состояний как синдром Веста и синдром Леннокса — Гасто. Так, при синдроме Леннокса — Гасто в процессе терапии в наибольшей степени редуцируются тонико-атонические, тонико-клонические припадки и атипичные абсансы [25].

Кроме того, топирамат хорошо проявил себя и в качестве монотерапии пациентов детского возраста при резистентных формах с парциальными припадками различной природы (криптогенной, симптоматической) [6, 40], а также при вновь выявленной эпилепсии [15].

Здесь уместно напомнить, что топирамат является единственным антиконвульсантом нового поколения в Украине, утвержденным для применения в виде монотерапии детей в возрасте от 3-х лет.

Таким образом, топирамат характеризуется чрезвычайно широким спектром клинико-фармакологического действия и эффективностью при самых различных формах эпилепсии и типах припадков. В связи с этим встает вопрос о выборе оптимальной дозы препарата.

Следует подчеркнуть, что правильное титрование дозы является залогом последующей успешной терапии. Стартовая доза (25—50 мг однократно в течение суток на протяжении 1 недели), а также ее последующее повышение (на 25—50 мг в неделю при одно- или двукратном приеме) идентичны и для моно-, и для дуотерапии. Оптимальная суточная доза при монотерапии обычно составляет 100—200 мг, а для комбинированной терапии — чаще 200—400 мг. У детей старше 3-х лет стартовая доза составляет 0,5—1 мг/кг в сутки однократно с аналогичным процессом титрования до достижения целевых доз 5—9 мг/кг в сутки при комбинированной терапии и 3—6 мг/кг в сутки при монотерапии.

Особого внимания заслуживают проблемы безопасности при фармакотерапии топираматом и риск развития побочных эффектов.

В целом, топирамат сегодня рассматривается как достаточно безопасный препарат как среди антиконвульсантов в целом, так и среди ПЭП нового поколения [33]. В то же время необходимо учитывать вероятность развития нежелательных последствий на различных этапах фармакотерапии данным препаратом и предусматривать возможности их профилактики и коррекции.

Наиболее часто на ранних этапах лечения топираматом могут возникнуть нарушения со стороны ЦНС: головокружение, головная боль, когнитивные расстройства, сонливость, психомоторная заторможенность, психоэмоциональная лабильность и депрессия, редко — афазия и атаксия. Важно отметить, что вышеупомянутые расстройства чаще связаны

с неадекватным ускоренным титрованием дозы или применением чрезмерно высоких доз [8, 10, 33, 41]. Во многих случаях важнейшей мерой их профилактики является постепенное медленное титрование дозы и избегание, по возможности, применения максимальных допустимых доз на ранних этапах терапии.

К редким, но клинически значимым эффектам на ранней стадии лечения относятся нарушения со стороны органов зрения: диплопия, нистагм, в отдельных случаях — острая миопия с развитием вторичной закрытоугольной глаукомы, что требует отмены приема препарата и проведения соответствующего офтальмологического лечения.

К поздним эффектам, развивающимся на отдаленных этапах терапии топираматом, относится, прежде всего, снижение массы тела, являющееся достаточно частым явлением (до 17 % всех пациентов) [10]. Данный феномен, как правило, имеет линейный дозозависимый характер и чаще возникает при применении высоких доз. В ряде случаев (при ожирении, сахарном диабете и др.) упомянутое действие является желательным, в прочих же случаях возможно уменьшение его проявлений с помощью назначения минимальной эффективной дозы. В целом, снижение массы тела редко достигает клинически значимых величин и чаще спокойно воспринимается пациентами, в отличие от ее повышения при применении большинства других антиконвульсантов (вальпроаты, габапентин и, иногда — карбамазепин) [21].

Еще один отдаленный побочный эффект терапии топираматом, о котором необходимо упомянуть — нефролитиаз, встречающийся примерно у 1—5 % всех пациентов [10, 41] и связанный с повышением уровня рН мочи в результате свойственного топирамату ингибированию активности карбоангидразы. В качестве меры профилактики возможно использование адекватной гидратации организма и отказ от сопутствующего назначения препаратов — Ca^{2+} -блокаторов.

Важно отметить, что топирамату не свойствен ряд серьезных побочных эффектов, характерных для других ПЭП. Так, отсутствие какого-либо влияния на гормональную сферу у женщин и риска развития поликистоза яичников, характерных для вальпроатов, существенно расширяет возможности применения топирамата у женщин, особенно детородного возраста [12, 33]. При применении данного препарата также практически отсутствует риск развития аллергических реакций, которые могут стать серьезной клинической проблемой при терапии ламотриджином [26].

В целом, при соблюдении режима титрования дозы и применении адекватных дозировок, готовности врача к развитию возможных побочных эффектов и своевременной информированности пациентов терапия топираматом является достаточно безопасной, контролируемой и прогнозируемой.

Наконец, завершая речь о топирамате, следует отметить такой важный аспект его применения, как благоприятные фармакоэкономические показатели. Терапия топираматом полностью соответствует современным критериям по параметру стоимость/эффективность [4, 34] и в ряде случаев может рассматриваться как фармакоэкономически обоснованная альтернатива применению вальпроатов [34].

В итоге, топирамат сегодня можно рассматривать как один из оптимальных инструментов фармакотерапии эпилепсии. В то же время в отечественной клинической практике он еще не получил достаточно широкого распространения, адекватного своим возможностям. В связи с этим заслуживает внимания появление в Украине нового препарата топирамата — Эпирамат (Плива, Хорватия), полностью соответствующего всем европейским критериям GMP и, в то же время, максимально доступного в экономическом плане, что существенно расширяет его возможности в лечении различных категорий больных эпилепсией. Дальнейшее применение Эпирамата может внести весомый вклад в отечественную эпилептологию, открывая дальнейшие перспективы в применении антиконвульсантов нового поколения.

Список литературы

1. Белоусова Е., Власов П., Ермаков А. и др. Не ошибиться в выборе. Экспертный консенсус по сравнительной оценке противозипелитических препаратов, применяемых в России // *Вісник психіатр. психофармаколог.* — 2005. — № 2. — С. 133—136.
2. Броди М. Течение и рациональная терапия эпилепсии // *Международ. неврол. журнал.* — 2005. — № 4. — С. 72—83.
3. Власов П. Н., Дубенко А. Е. Эффективная противозипелитическая терапия: ремиссия или выздоровление? // *Здоров'я України.* — 2007. — № 11/1. — С. 43—45.
4. Гехт А. Б., Мильчакова Л. Е., Гусев Е. И. Опыт применения топамакса: клинические и фармакоэкономические аспекты // *Журнал неврол. психіатр.* — 2005. — Т. 107, № 12. — С. 40—44.
5. Дзяк Л. А., Зенков Л. Р., Кириченко А. Г. Эпилепсия. — К.: Книга-плюс, 2001. — 168 с.
6. Дорофеева М. Ю., Ермаков А. Ю., Белоусова Е. Д. Эффективность топирамата (топамакса) в лечении резистентной эпилепсии у детей // *Журнал неврол. психіатр.* — 2005. — Т. 105, № 11. — С. 21—23.
7. Дубенко А. Е. Современные принципы лечения эпилепсии // *Международ. мед. журнал.* — 1998. — № 1. — С. 69—72.
8. Емельянова О. І., Філоненко М. А., Сердюк Е. А. Побічна дія протиіпелітичних засобів нового покоління у дітей, вагітних та хворих похилого віку // *Лікарська справа.* — 2006. — № 1—2. — С. 44—51.
9. Зенков Л. Р. Алгоритмы выбора препаратов в лечении фокальной эпилепсии // *Рус. мед. журнал.* — 2004. — № 5. — С. 270—275.
10. Калинин В. В. Новый антиэпилептический препарат Топамакс // *Там же.* — 2002. — № 25. — С. 1179—1186.
11. Калинин В. В., Железнова Е. В., Соколова Л. В. и др. Монотерапия парциальных форм эпилепсии топамаксом // *Журнал неврол. психіатр.* — 2004. — Т. 104, № 7. — С. 35—38.
12. Карлов В. А. Стратегия и тактика терапии эпилепсии сегодня // *Там же.* — 2004. — Т. 104, № 8. — С. 28—34.
13. Марценковский И. А. Лечение эпилепсии // *Здоров'я України.* — 2004. — № 8. — С. 38—39.
14. Мухин К. Ю., Глухова Л. Ю., Петрухин А. С. и др. Топамакс при монотерапии эпилепсии // *Журнал неврол. психіатр.* — 2004. — Т. 104, № 8. — С. 35—40.
15. Харитонов В. И., Мартынюк В. Ю. Эффективность и безопасность использования топирамата в монотерапии при впервые выявленной эпилепсии с парциальными припадками по сравнению с карбамазепином и ламотриджином // *Здоров'я України.* — 2007. — № 6/1. — С. 33.
16. Харчук С. М., Компанієць О. Л. Епілепсія: лікування в Україні // *Укр. мед. газета.* — 2006. — № 2. — С. 16.
17. Шершевер А. С., Лаврова С. А., Телегин А. В. и др. Критерии оценки качества лечения симптоматической эпилепсии препаратами кептра и топамакс // *Журнал неврол. психіатр.* — 2007. — Т. 107, № 7. — С. 15—19.
18. Abou-Khalil B. Topiramate in the long-term management of refractory epilepsy // *Epilepsia.* — 2000. — V. 41, suppl. 1. — P. S72—S76.

19. Armijo J. A., Herranz J. L. Rational combination therapy in epilepsy. II. Clinical and pharmacological aspects // *Rev. Neurol.* — 2007. — V. 45. — P. 163—173.
20. Ben-Menachem E. Clinical efficacy of topiramate as add-on therapy in refractory partial epilepsy: the European experience // *Epilepsia.* — 1997. — V. 38, suppl. 1. — P. S28—S30.
21. Ben-Menachem E. Weight issues for people with epilepsy — a review // *Ibid.* — 2007. — V. 48, suppl. 9. — P. S42—S45.
22. Cross J. H. Topiramate, carbamazepine and valproate monotherapy in children with newly diagnosed epilepsy // *Ibid.* — 2001. — V. 42. — P. 87.
23. Deckers C. L. P., Genton P., Sills G. J. et al. Current limitations of antiepileptic drugs: a conference review // *Epilepsy Res.* — 2003. — V. 53. — P. 1—17.
24. French J., Kanner A. M., Bautista J. et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs. I: Treatment of new onset epilepsy. Report of the TTA and QSS subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society // *Neurology.* — 2004. — V. 62. — P. 1252—1264.
25. Glauser T. Preliminary observations on topiramate in pediatric epilepsies // *Epilepsia.* — 1997. — V. 38, suppl. 1. — P. S37—S41.
26. Guberman A. H., Besag F. M. C., Brodie M. J. et al. Lamotrigine-associated rash: risk/benefit considerations in adults and children // *Ibid.* — 1999. — V. 40. — P. 985—991.
27. Holmes G. Advances in disease modification: protecting the immature brain from neuronal insults // *Neuroscience in Action: from Clinical Dilemma to Therapeutic Breakthrough.* — Conf. Abstr. — 22—23 March 2002, Hamburg, Germany. — Hamburg, 2002. — P. 50.
28. Ketter T., Post R., Theodore W. Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders // *Neurology.* — 1999. — V. 53, suppl. 2. — P. S53—S67.
29. Kuzniecky R., Ho S., Pan J. et al. Modulation of cerebral GABA by topiramate, lamotrigine and gabapentin in healthy adults // *Ibid.* — 2002. — V. 58. — P. 368—372.
30. Kwan P., Brodie M. J. Effectiveness of first antiepileptic drug // *Epilepsia.* — 2001. — V. 42. — P. 1255—1260.
31. Landmark C. J. Targets for antiepileptic drugs in the synapse // *Med. Sci. Monit.* — 2007. — V. 13. — P. 1—7.
32. Latini G., Verrotti A., Manco R. et al. Topiramate: its pharmacological properties and therapeutic efficacy in epilepsy // *Mini Rev. Med. Chem.* — 2008. — V. 8. — P. 10—23.
33. Lyseng-Williamson K. A., Yang L. P. Topiramate: a review of its use in the treatment of epilepsy // *Drugs.* — 2007. — V. 67. — P. 2231—2256.
34. Marson A. G., Appleton R., Baker G. A. et al. A randomised controlled trial examining the longer-term outcomes of standard versus new antiepileptic drugs. The SANAD trial // *Health Technol. Assess.* — 2007. — V. 11. — P. 1—134.
35. Penry J. K., Dean J. C., Riela A. R. Juvenile myoclonic epilepsy: long-term response to therapy // *Epilepsia.* — 1989. — V. 30, suppl. 4. — P. S19—S32.
36. Privitera M. D. Topiramate: a new antiepileptic drug // *Ann. Pharmacother.* — 1997. — V. 31. — P. 1164—1173.
37. Sachdeo R. C. Topiramate: clinical profile in epilepsy // *Clin. Pharmacokinet.* — 1998. — V. 34. — P. 335—346.
38. Smith M., Wilcox K. S., White H. S. Discovery of antiepileptic drugs // *Neurotherapeutics.* — 2007. — V. 4. — P. 12—17.
39. Stefan H., Feuerstein T. J. Novel anticonvulsant drugs // *Pharmacol. Ther.* — 2007. — V. 113. — P. 165—183.
40. Veggiotti M., Ragnoli T. Topiramate and its possible advantages in pediatric practice // *Pediatr. Neonatol.* — 2002. — V. 14. — P. 187—194.
41. Walia K. S., Khaan E. A., Ko D. H. et al. Side effects of antiepileptics — a review // *Pain Pract.* — 2004. — V. 4. — P. 194—203.
42. White H. S., Smith M. D., Wilcox K. S. Mechanisms of action of antiepileptic drugs // *Int. Rev. Neurobiol.* — 2007. — V. 81. — P. 85—110.

Надійшла до редакції 18.01.2008 р.

С. Г. Бурчинський

Можливості антиконвульсантів нової генерації в фармакотерапії епілепсії

*Інститут геронтології АМН України
(м. Київ)*

У статті розглянуті сучасні підходи до фармакотерапії епілепсії. Особливу увагу приділено можливостям антиконвульсантів нової генерації як ефективним інструментам монотерапії та додаткової терапії різних клінічних форм цього захворювання. Зокрема, детально проаналізовано механізми дії та клінічну ефективність одного з найперспективніших нових лікарських препаратів-антиконвульсантів — топірамату (Епірамату). Обґрунтовано доцільність застосування зазначеного засобу при різних стратегіях лікування епілепсії у хворих всіх вікових груп.

S. G. Burchinsky

Possibilities of new generation's anticonvulsants in pharmacotherapy of epilepsy

*Institute of Gerontology of the AMS of Ukraine
(Kyiv)*

In the present paper a modern approaches to treatment of epilepsy have been looked. A main attention paid to possibilities of new generation's anticonvulsants as an effective tools of monotherapy and add-on therapy of different clinical forms of this disease. Mechanisms of action and clinical efficacy of one of the most perspective new drug-anticonvulsant — topiramate (Epiramat) have been analyzed in details. Expediency of use of this drug in different treatment strategies of epilepsy in patients of different ages has been grounded.