

*Н. Г. Вишневская, канд. мед. наук, гл. врач КГ ДГБ№ 14, психиатр,  
Е. М. Бобовникова, нач. мед. КУ ДГБ № 14, психиатр,  
В. Г. Чепя, детский невролог,  
Н. А. Ашина, зав. дневным детским отделением, психиатр,  
А. В. Чепя, невролог  
КУ «Днепропетровская городская больница № 14» (г. Днепропетровск)*

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВАЛЬПРОКОМА В ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В работе представлены результаты исследования применения препарата **Вальпроком** в качестве противоэпилептического препарата при лечении эпилепсии и эпилептических синдромов у детей и подростков в моно- и политерапии. В исследование были включены пациенты с различными формами эпилепсии и различными типами приступов. В статье освещены основные принципы медикаментозной терапии. Подробно представлен механизм действия вальпроатов. Отмечены преимущества вальпроатов в лечении эпилепсии и эписиндрома. Сделан вывод об эффективности **Вальпрокома** в лечении эпилепсии и эпилептических синдромов у детей и подростков по критериям цена/эффективность/переносимость. **Вальпроком** обнаружил хорошую переносимость в течение периода исследования. Он является доступным по ценовой характеристике в сравнении с оригинальным препаратом.

*Ключевые слова:* лечение, эпилепсия, эпилептический синдром, дети и подростки, Вальпроком.

Проблема эпилепсии, как одного из наиболее распространенных заболеваний нервной системы, в последние десятилетия приобрела особое значение. Социальная значимость этой проблемы определяется также и тем, что у одной трети больных эпилепсией при неправильном или недостаточном лечении развиваются изменения психики.

Одной из важнейших проблем является проблема медикаментозного обеспечения, связанная с необходимостью длительного, а иногда и постоянного приема антиэпилептических препаратов (АЭП).

Основными принципами медикаментозного лечения, несмотря на все изменения, остаются — комплексность с учетом этиологии и патогенеза заболевания, индивидуальный подбор медикаментов, необходимая длительность и непрерывность лечения. Соблюдение этих принципов, приводящих к результативности лечения, становится возможным за счет внедрения и применения АЭП широкого спектра действия. Идеальный противоэпилептический препарат должен обладать четырьмя основными свойствами: предотвращать эпилептические припадки; устранять межприступные неврологические, психические и поведенческие расстройства; оказывать нейропротекторный эффект, препятствуя прогрессированию и способствуя излечению от эпилепсии [1]. К числу таких препаратов относятся производные вальпроевой кислоты.

Вальпроевая кислота подавляет судороги посредством активации системы  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) и блокады  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов. Также влияет на  $\text{K}^{+}$ -каналы, зависящие от  $\text{Ca}^{2+}$ , подавляет распространение разряда из первичного фокуса. В терапевтических дозах вальпроевая кислота тормозит ГАМК-трансаминазу, задерживает распад ГАМК, увеличивает активность энзима — декарбоксилазы глутаминовой кислоты,

увеличивает синтез ГАМК, увеличивает содержание  $\gamma$ -аминомасляной кислоты на 30—40 %. Вальпроевая кислота стабилизирует мембрану, участвуя в блокаде натриевых каналов.

Клинический успех вальпроевой кислоты определяется объективными факторами высокой эффективности, широтой терапевтического спектра, хорошей переносимостью, возможностью быстрого наращивания дозы, удобством применения, минимальным риском межлекарственных взаимодействий [1].

Дополнительными преимуществами применения вальпроевой кислоты является отсутствие или редкость и предсказуемость плохой переносимости, хорошая корреляция динамики клинических и нейрофизиологических эффектов, отсутствие парадоксального утяжеления припадков [1].

Под влиянием вальпроевой кислоты в стволовых клетках человека наблюдается активный рост дендритов и аксонов и образование нейронной сети [1].

Дифференциация стволовых клеток под влиянием вальпроевой кислоты идет по линии нейрогенеза ГАМК-ергических тормозных нейронов. Патогенез при детских эпилептических энцефалопатиях и детских фокальных идиопатических эпилепсиях включает незрелость мозга, пластические нарушения вследствие разрядов в нейронах, их гибель. Именно эти звенья нормализуют вальпроаты.

Цель работы: определение эффективности и переносимости **вальпрокома**, отечественного препарата фирмы «Фарма Старт», зарегистрированного в 2004 году.

Методика исследования включала обследование пациентов согласно протокола: анамнез, соматоневрологическое обследование, лабораторное (общий анализ крови с тромбоцитами, свертываемостью и длительностью кровотечения, общий анализ мочи, глюкоза крови), биохимическое (электролиты, печеночный, почечный комплексы, коагулограмма), УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭЭГ согласно минимальных стандартов Всемирной противоэпилептической лиги, КТ, МРТ и МРС головного мозга, нейропсихологическое, логопедическое обследование, консультации смежных специалистов по показаниям, обследование в Медико-генетическом центре.

Побочные эффекты были проанализированы при помощи шкалы нейротоксичности и шкалы системной токсичности [4].

При недостаточной эффективности вальпрокома в средней терапевтической дозе определялся уровень вальпроата в сыворотке крови. В основном концентрация составляла 50—80 мкг/мл.

Под наблюдением находился 51 человек от 3 до 18 лет. Средний возраст составлял 15,2 года. Частота приступов — от одного в месяц до 10—20 в день.

Получали препарат больные криптогенной формой эпилепсии: с фокальными приступами — 8 человек;

с вторично генералізованими приступами — 10 чоловік. Пацієнти с симптоматическою формою епілепсії: в результаті перинатального ураження головного мозга — 3 чоловіка; в результаті нейроінфекції — 2; хромосомною патологією — 6 дітей; більні с вродженими аномаліями розвитку головного мозга — 6 пацієнтів; Епілептическа енцефалопатія: синдром Ландау — Клеффнера — 5 і синдром Леннокса — Гасто — 2 більні. Пацієнти с ідіопатическою формою епілепсії: с парціальними приступами — 2 чоловіка; с генералізованими тоніко-клоніческими приступами — 4 чоловіка і с типічними складними абсансами — 3 пацієнта.

Препарат отримували в політерапії 36 більні (в основному пацієнти с криптогенною і симптоматическою резистентною епілепсією) і в монотерапії — 15 чоловік (більні ідіопатическою формою епілепсії).

Контроль за кількістю приступів проводився родителями в листі учета кількості приступів, де відмічалась доза препарату, час виникнення, характер і тривалість приступу [4].

Стартова доза **вальпрокома** складала 1/4 від передбачуваної середньої терапевтическою. Препарат починали с вечернього прийому. Збільшення дози происходило один раз в три дні на 1/4 до дози 25—35 мг/кг. Терапевтическа доза ділилась на два прийоми після їди.

Переносимість препарату оцінювали по суб'єктивним скаргам і об'єктивним даним клініческих і лабораторних досліджень, отриманим в процесі лікування.

При прийомі вальпрокома були зареєстровані одиначні побічні ефекти, котрі відмічались в началі терапії: випадіння волос, збільшення маси тіла, тошнота. Данні ефекти зникли при зменшенні дози і при більшій повільній титрації.

Позитивним ефектом вважалось при зникненні приступів і зменшенні їх частоти більш 75 %; недостаточний ефект — при зменшенні частоти приступів на 50 %; і без ефекту вважалось зменшення частоти приступів менше ніж на 50 %.

100 % позитивний ефект при монотерапії був зареєстрований у більні с ідіопатическою формою епілепсії с парціальними, генералізованими

тоніко-клоніческими приступами, а також — типічними складними абсансами (29,4 %).

Зменшення приступів на 75—50 % при політерапії було відмічено у 24 пацієнтів (47 %) с резистентною епілепсією (симптоматическа і криптогенна) і у 12 більні (23,5 %) ефект був нижче 50 % — це пацієнти с вродженими аномаліями розвитку головного мозга і с епілептическими енцефалопатіями.

Таким образом, **вальпроком** являється ефективним протівоепілептическим препаратом при лікуванні різних форм епілепсії в моно- і політерапії. Побічні ефекти не вимагали відміни препарату, так як були оборотними і очікуваними. Отриманні данні дають можливість утверждать, що по критеріям ціна/ефективність/переносимість **вальпроком** являється перспективним для базового препарату в моно- і політерапії в дозі 25—30 мг/кг два рази в сутки. Он являється доступним по ціновій характеристиці порівняльно с оригінальним препаратом.

#### Список літератури

1. Зенков, Л. Р. Место вальпроатов в фармакотерапии эпилепсии XXI века / Л. Р. Зенков // Неврология, Психиатрия, Психотерапия // Здоровье Украины. — 2009. — № 15/1. — С. 1—3.
2. Мухин, К. Ю. Эпилепсия : Атлас электро-клинической диагностики / Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Глухова Л. Ю. — М., Альварес Паблишинг, 2004. — С. 425—427.
3. Зенков, Л. Р. Непароксисмальные неэпилептические расстройства: руководство для врачей / Л. Р. Зенков. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 106—111.
4. Петрухин, А. С. Эпилепсия детского возраста: руководство для врачей / А. С. Петрухин. — М.: Медицина, 2000. — С. 566—567.
5. Воронкова, К. В. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия: руководство для врачей / К. В. Воронкова, К. С. Петрухин. — М.: Бином, 2008. — С. 16, 58—60.
6. Гусев, Е. И. Лечение эпилепсии: рациональная дозировка антиконвульсантов / Гусев Е. И., Белоусов Ю. Б., Гехт А. Б. — СПб.: Речь, 2000. — С. 201.
7. Зенков, Л. Р. Фармакологическое лечение эпилепсии / Л. Р. Зенков // Русский медицинский журнал. — 2000. — № 10 — С. 411—7.
8. Зенков, Л. Р. Место вальпроатов в современном лечении эпилепсии / Л. Р. Зенков // Неврологический журнал. — 2002. — № 7. — С. 31—33.

Надійшла до редакції 06.04.2011 р.

*Н. Г. Вишнеvsька, О. М. Бобовнікова,  
В. Г. Чепа, Н. А. Ашина, А. В. Чепа  
КУ «Дніпропетровська міська лікарня № 14»  
(м. Дніпропетровськ)*

#### **Досвід застосування Вальпрокому в лікуванні епілепсії та епілептичних синдромів у дітей та підлітків**

У роботі наведені результати дослідження застосування препарату Вальпроком як протіепілептичного препарату при лікуванні епілепсії та епілептичних синдромів у дітей та підлітків в моно- і політерапії. У дослідження були включені пацієнти з різними формами епілепсії та різними типами нападів. У статті висвітлено основні принципи медикаментозної терапії. Докладно наведений механізм дії вальпроатів. Відзначено переваги вальпроатів в лікуванні епілепсії і епісіндромів. Зроблено висновок про ефективність Вальпрокому в лікуванні епілепсії та епілептичних синдромів у дітей та підлітків за критеріями ціна / ефективність / переносимість. Вальпроком виявив добру переносимість протягом періоду дослідження. Він є доступнішим за ціновою характеристикою порівняно з оригінальним препаратом.

*Ключові слова:* лікуванні, епілепсія, епілептичний синдром, діти та підлітки, Вальпроком.

*N. G. Vishnevskaya, O. M. Bobovnikova,  
V. G. Chepa, N. A. Ashina, A. V. Chepa  
CS "Dnipropetrovsk City Hospital № 14"  
(Dnipropetrovsk)*

#### **Experience in applying Valprokom in the treatment of epilepsy and epileptic syndromes in children and adolescents**

The paper presents results of the drug Valprokom as antiepileptic drugs in the treatment of epilepsy and epileptic syndromes in children and adolescents in mono- and polytherapy. The study included patients with various forms of epilepsy and different types of attacks. This article reviews the basic principles of drug therapy. Presented in detail the mechanism of action valproates. Valproates marked advantages in the treatment of epilepsy and episindrome. The conclusion about the effectiveness Valprokom in the treatment of epilepsy and epileptic syndromes in children and adolescents using the criteria of cost/effectiveness/tolerability. Valprokom showed good tolerance during the study period. It is more affordable price by comparing the characteristics of the original drug.

*Key words:* treatment, epilepsy, epileptic syndrome, children and adolescents, Valprokom.