

Леветирацетам (Кеппра): опыт использования у больных с различными формами эпилепсии

Терещук М.А.

ГУЗ Свердловская областная клиническая больница №1, г. Екатеринбург

Ключевые слова: леветирацетам, идиопатические генерализованные формы эпилепсии, фокальные формы эпилепсии, катамениальные формы эпилепсии, преодоление терапевтической резистентности

Широкое распространение случаев эпилепсии в современной популяции (3-5 на 1000 человек), значимые социальные эффекты болезни заставляют активно работать в плане достижения адекватной коррекции проявлений пароксизмального характера и перманентных психологических и психических расстройств. В Свердловской области, согласно отчетам главных специалистов, за 2005 год выявлено около 3000 случаев вновь заболевших среди пациентов, обратившихся к неврологу.

В настоящее время в арсенале врача, занимающегося лечением большого эпилепсией, имеется достаточно широкий спектр препаратов, относящихся к разным химическим группам. Но, тем не менее, проблема преодоления резистентности эпилептических приступов к проводимой терапии остается нерешенной. Причины существования этой проблемы различны, но одной из наиболее распространенных является использование недостаточно высоких доз традиционных противозепилептических препаратов, что в свою очередь связано с неудовлетворительной субъективной переносимостью антиконвульсантов.

Леветирацетам (Кеппра, фармацевтическая компания UCS) представляет собой новое противозепилептическое средство, механизм действия которого принципиально отличается от действия предшествующих отсутствием влияния на глутаматную или гамма-аминомасляную медиаторную синаптическую передачу, вольтаж-зависимые натриевые или кальциевые токи. Предположительно Леветирацетам взаимодействует со специфическими

мембрано-связывающими структурами головного мозга (Noyer M. et al, 1995). Фармакокинетические характеристики Леветирацетама описываются как близкие к идеальным: высокая биодоступность при приеме внутрь, линейная кинетика, минимальное связывание с белками крови, препарат в основном выделяется в неизменном виде почками и не проявляет тенденции к фармакокинетическому взаимодействию с другими лекарственными веществами. Препарат прошел серьезные клинические испытания и был рекомендован к использованию как при генерализованных, так и при парциальных эпилептических приступах.

Целью нашего наблюдения являлась оценка возможности использования Леветирацетама как альтернативного препарата в случае выявления относительной терапевтической резистентности эпилептических приступов к традиционным противозепилептическим средствам, а также оценка эффективности его в качестве монотерапии у больных с различными формами эпилепсии.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находился 61 больной (42 женщины и 19 мужчин) в возрасте от 18 до 58 лет (средний возраст 27 лет) с различными формами эпилепсии. Распределение больных по формам эпилепсии представлено в Табл. 1.

Большинство пациентов имели стаж болезни более 5 лет и опыт лечения различными антиконвульсантами, как правило, в виде комбинации двух препаратов. На момент обращения к эпилептологу ситуация контроля над приступами расценивалась как неудовлетворительная у всех больных: частота приступов от 1 до 20 в месяц, попытки скорректировать дозу предшествующей антиконвульсантной

Терещук Марина Алексеевна - канд. мед. наук, врач невролог-эпилептолог СОКБ №1

Таблица 1. Распределение больных по формам эпилепсии

Формы эпилепсии	п (человек)		Всего
	муж	жен	
Идиопатические генерализованные (Юношеская абсансная, юношеская миоклоническая, изолированные тонико-клонические приступы)	5	19	24
Фокальные симптоматические и криптогенные	14	23	37
Итого:	19	42	61

терапии в сторону увеличения была неудачной из-за появления или усиления выраженности побочных эффектов препаратов (соматических: увеличение массы тела, аллопеция, энтеропатия или проявлений реакций идиосинкразии - лейко- и тромбоцитопении).

Все пациенты были распределены на три группы. Первую группу составили 20 женщин, у которых диагностирован катамениальный характер эпилептических приступов (отчетливая связь развития припадков с фазами менструального цикла, как правило, в первые дни менструации). По форме эпилепсии эта группа не была однородной: в 8 случаях наблюдались идиопатические генерализованные формы болезни, у 12 женщин - фокальные криптогенные или симптоматические. Исходная схема антиконвульсантной терапии выглядела, как комбинация двух противоэпилептических препаратов. В качестве альтернативной схемы больным из этой группы было предложено введение в прием дополнительно 1000 мг Леветирацетам за 2-3 дня до начала менструации, продолжительность приема препарата - 7 дней.

Во второй группе (26 пациентов) под наблюдением находились больные мужчины (12 человек) и женщины (14 человек), которым Леветирацетам был назначен ежедневно в дозе 1000-1500 мг в качестве дополнительного противоэпилептического средства в комбинации с одним или двумя другими препаратами.

Третья группа была составлена из пациентов, которым Леветирацетам был рекомендован в качестве монотерапии. В эту группу включены 15 больных (7 мужчин и 8 женщин), продолжительность болезни у лиц из этой группы до 3 лет.

Продолжительность наблюдения за всеми больными, получавшими Леветирацетам, составила от 2 до 14 месяцев. В ходе наблюдения оценивались переносимость препарата, урежение количества приступов, изменение характера приступов (трансформация приступов в более легкие: отсутствие вторичной

генерализации, отсутствие длительного периода расстройств сознания).

Результаты

Среди 20 женщин из первой группы, получавших Леветирацетам курсом 7 дней в течение каждого месяца, двое отказались от приема в связи с недостаточной эффективностью препарата. Большинство пациенток положительно среагировали на лечение - произошло снижение количества приступов наполовину или менее того, тяжесть приступов перешла в категорию более легкой (Табл. 2). В пяти наблюдениях отчетливой динамики течения болезни не выявлено, у этих больных повторно проведена коррекция схемы приема антиконвульсантов.

Во второй группе, где Леветирацетам был назначен в качестве дополнительного препарата в комбинации с другими антиконвульсантами, результаты лечения выглядели следующим образом (Табл. 3). В восьми случаях не отмечено значимого изменения в течение эпилепсии. Более половины пациентов в группе отметили урежение частоты приступов, у некоторых из них на 50% и более.

Среди больных, получавших Леветирацетам в качестве монотерапии, хорошие результаты (ответ на терапию в виде уменьшения частоты и тяжести приступов) достигнуты у значительной части из числа наблюдавшихся у 9 человек из 15 (Табл. 4), причем на фоне приема небольших доз препарата (1500 мг-2000 мг в сутки).

Таким образом, положительные результаты лечения (урежение приступов) достигнуты в 44 случаях (65,5% от числа наблюдавшихся), причем у 17 больных (27,8%) количество приступов сократилось наполовину от исходного числа и более. Надо отметить, что ежедневные дозы Леветирацетам не были высокими: 1000-2000 мг, только некоторые больные принимали препарат в дозе 2500 мг в сутки.

Негативные эффекты при приеме Лече-

Таблица 2. Результаты использования циклической схемы назначения Леветирацетама у женщин с катшениальными приступами

Распределение пациенток по формам эпилепсии	Урежение приступов на 50% и более	Урежение приступов менее чем на 50%	Эффекта не отмечено
Идиопатические генерализованные (n=7)	3	3	1
Фокальные криптогенные и симптоматические (n=11)	3	4	4

Таблица 3. Результаты лечения пациентов с использованием комбинации Леветирацетама с другими антиконвульсантами

Распределение пациентов по формам эпилепсии	Урежение приступов на 50% и более	Урежение приступов менее чем на 50%	Эффекта не отмечено
Идиопатические генерализованные (n=8)	3	3	2
Фокальные криптогенные и симптоматические (n=18)	4	8	6

Таблица 4. Результаты лечения пациентов с использованием Леветирацетама в качестве монотерапии

Распределение пациентов по формам эпилепсии	Урежение приступов на 50% и более	Урежение приступов	Эффекта не отмечено
Идиопатические генерализованные (n=8)	2	3	3
Фокальные криптогенные и симптоматические (n=7)	2	2	3

тирацетама были связаны с появлением сонливости, заторможенности. Несколько больных отказались в связи с этим от дальнейшего приема препарата. На появление легкой сонливости при начале приема Леветирацетама указывали 15 пациентов (24,5%), при продолжении лечения жалобы на сонливость уменьшались.

Заключение

Благодаря своим уникальным фармакологическим свойствам Леветирацетам является ценное дополнение в арсенал противосудорожной терапии. Препарат является эффективным в составе комбинированной антиконвульсантной терапии в случаях труднокурабельных форм идиопатических генерализованных и фокальных (криптогенных и симптоматических) эпилепсии положительные

результаты лечения достигнуты в 65,5% случаев. Особые фармакокинетические свойства препарата (отсутствие длительного периода наращивания дозы, отсутствие синдрома отмены при прекращении приема препарата) позволяют использовать его циклическое назначение при особых формах эпилептической болезни (катамениальные эпилептические приступы).

Показана эффективность монотерапии Леветирацетамом при лечении идиопатических генерализованных и фокальных криптогенных и симптоматических форм эпилепсии. В 24,5% случаев отмечены незначительные побочные эффекты, связанные с приемом Леветирацетама, в виде повышения сонливости и заторможенности, специальная терапия, направленная на коррекцию этих эффектов, не требовалась.

Литература

1. Noyer M, Gillard M., Matagne A. The novel antiepileptic drug levetiracetam (UCB L059) appears to act via a specialized binding site in CNS membranes. *Eur J Pharmacol* 1995; 286: 137-46.
2. Brodie M.J. Do we need any more new antiepileptic drugs? *Epilepsy Res* 2001; 45: 3-6.
3. Brodie M.J., French J.A. Role of Levetiracetam in the treatment of epilepsy. *Epileptic Disord* 2003; 5(Suppl 1): S65-2.