

# Ефективність протиепілептичних препаратів для лікування вперше діагностованих епілептичних припадків і синдромів: оновлений огляд доказательств

В 2006 г. експертами Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE) був проведений огляд доказательств ефективності протиепілептичних препаратів (ПЕП), щоб дати науково обґрунтований відповідь на питання про те, чи які з ПЕП мають найкращими доказами ефективності для початкової довготривалої монотерапії у пацієнтів з вперше діагностованою або нелікованою епілепсією. Ціллю даної публікації було оновлення доказательств продовжителю використання ПЕП для початкової монотерапії вперше діагностованої і нелікованої епілепсії. Для цього було проведено пошук і оцінку відповідних статей, опублікованих з січня 2005 по березень 2012 року, щоб оновити і доповнити ними попередній аналіз (Glauser et al., 2006).

## Методи

Для цього оновлення розглядалися статті, опубліковані з 4 січня 2005 г. (дата закінчення пошуку літератури попереднього огляду) по 31 березня 2012 г. Як і в минулому, були надіслані запити фармацевтичним компаніям з проханням надати додаткові і недостаючі дані, крім уже відомих РКИ.

Клас виявлених досліджень визначався відповідно до критеріїв, представлених в таблиці 1. Були залишені шість рівнів доказательств, позначені як А-Е; кореляція між рівнями доказательств і оцінками в клінічних випробуваннях показана в таблиці 2. Рівні від А до Е визначені як специфічні комбінації оцінок клінічних випробувань (основані на критеріях оцінки статей). ПЕП з рівнем доказательств А мають найвищим рівнем підтримки доказами, отриманими в клінічних випробуваннях, далі слідує рівень В, С і Е. Рівень

доказательств Е для будь-якого ПЕП вказує на відсутність опублікованих повідомлень про клінічні випробування з використанням ПЕП як початкової монотерапії у пацієнтів з певними типами епілептичних припадків або синдромів. Рівень Е вказує на недостатню ефективність ПЕП або погіршення перебігу припадків.

## Результати

### Поиск исследований и метаанализов

Поисковые стратегии для данного обзора были идентичны таковым для доклада 2006 г. Компьютерный поиск последний раз был проведен 31 марта 2012 г. Соответствовавшие критериям отбора исследования относились к одной из восьми категорий эпилептических припадков или синдромов: парциальные припадки у взрослых, парциальные припадки у детей, парциальные припадки у лиц пожилого возраста, генерализованные тонико-клонические приступы у взрослых,

генерализованные тонико-клонические припадки у детей, абсансы у детей, доброкачественная эпилепсия с центральновисочными спайк-волнами у детей, ювенильная миоклоническая эпилепсия. Также были рассмотрены списки литературы всех найденных публикаций, чтобы выявить те статьи, которые не были обнаружены при электронном поиске.

Всего было выявлено 14 новых РКИ, некоторые из них включены в несколько категорий (Sobaniec et al., 2005; Steinhoff et al., 2005; Brodie et al., 2007; Coppola et al., 2007; Levisohn & Holland, 2007; Marson et al., 2007; Saetre et al., 2007; Glauser et al., 2010; Ramsay et al., 2010; Eun et al., 2011; Fattore et al., 2011; Kwan et al., 2011; Baulac et al., 2012). В результате поиска в Кокрановской библиотеке и медицинской научной литературе были дополнительно обнаружены четыре метаанализа (Gamble et al., 2006; Muller et al., 2006; Koch & Polman, 2009) и один обновленный метаанализ (Posner et al., 2005). Запрашивалась дополнительная информация, и затем был

получен один ответ от фармацевтической компании относительно РКИ, спонсором которого являлся Национальный институт здоровья (Glauser et al., 2010).

С учетом исследований, включенных в обзор 2006 г., в объединенный анализ теперь входят 64 РКИ и 11 метаанализов, проведенных с 1940 по 2012 год.

## Парциальные припадки у взрослых

Со времени последней публикации руководства было выявлено 6 РКИ (Steinhoff et al., 2005; Brodie et al., 2007; Marson et al., 2007; Ramsay et al., 2010; Kwan et al., 2011; Baulac et al., 2012) и 4 метаанализа (Gamble et al., 2006a, b; Muller et al., 2006; Koch & Polman, 2009), изучавших эффективность начальной монотерапии парциальных припадков у взрослых. Среди этих шести РКИ два были отнесены к исследованиям I класса (Brodie et al., 2007; Baulac et al., 2012), тогда как остальные четыре соответствовали критериям исследований III класса, поскольку у них был открыт дизайн (Steinhoff et al., 2005; Ramsay et al., 2010) или использовался неадекватный препарат для сравнения (Kwan et al., 2011). В совокупности с данными 33 РКИ предыдущего анализа карбамазепин оставался наиболее часто изучавшимся препаратом

### Скорочена інформація про препарат.

Вімпат® (МНН: лакосамід), протиепілептичний засіб. Код АТС N03AX18. Лікарська форма: таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

**Склад:** таблетка, вкрита плівковою оболонкою, активна речовина: лакосамід 50 мг, 100 мг, 150 мг або 200 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, гіпролоза низькозаміщена, просолан НД-90, кросповідон, магнію стеарат, гіпролоза.

**Показання:** У складі комплексної терапії парціальних судомних нападів, зі вторинною генералізацією або без, у пацієнтів з епілепсією у віці від 16 років.

**Протипоказання:** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Атріовентрикулярна блокада II або III ступеня.

**Спосіб застосування та дози:** Добову дозу розділяють на 2 прийоми – вранці та ввечері, незалежно від часу вживання їжі. Стартова доза становить 50 мг 2 рази на добу. Через 1 тиждень дозу збільшують до 100 мг 2 рази на добу. Підтримуючу дозу можна збільшити до 150 мг 2 рази на добу на 3-му тижні до максимальної добової дози 400 мг/доб (200 мг 2 рази на добу) з 4-го тижня. Відняти поступово зменшуючи дозу на 200 мг на тиждень. **Побічні реакції:** запаморочення, головний біль, нудота та діплопія. Вираженість деяких побічних реакцій залежала від дозування та зменшувалася після його зниження. Частота та тяжкість побічних реакцій з боку ЦНС і ШКТ зазвичай зменшувалася з часом. Застосування лакосаміду супроводжується дозозалежним подовженням інтервалу РР.

**Взаємодія:** Результати досліджень свідчать про низьку вірогідність взаємодії лакосаміду з іншими препаратами. **Форма випуску:** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою 50 мг, 100 мг, 150 мг або 200 мг. По 14 таблеток у блістері з ПВХ/ПВДХ – алюмінієвої фольги. По 1 або 4 блістери в картонній паці разом з інструкцією для медичного застосування. Реєстраційні свідоцтва: №UA/10825/01/01; №UA/10825/01/02; №UA/10825/01/03; №UA/10825/01/04.

Повну інформацію про препарат Вімпат® містить інструкція для медичного застосування.

Посилання. 1. Інструкція для медичного застосування препарату Вімпат®.

LEV-PRM-016183-092012

## Для комбінованої терапії епілепсії, коли монотерапія неефективна<sup>1</sup>

**ВІМПАТ®**  
лакосамід



**ucb THE EPILE**

Отримати додаткову інформацію про препарати Ви можете у Представництві «ЮСБ» в Україні за адресою:

Інформація для публікації у виданнях, призначених для



Таблиця 1. Критерии рейтинговой шкалы доказательств потенциально соответствующих исследований

Класс	Критерии
I	<p>Проспективное РКИ или метаанализ РКИ в репрезентативной популяции, которые соответствуют всем шести критериям.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Основные методики оценки результатов: эффективность.</li> <li>2. Продолжительность лечения: &gt;48 нед.</li> <li>3. Дизайн исследования: двойной слепой.</li> <li>4. Дизайн: <ul style="list-style-type: none"> <li>• для исследований по доказательству более высокой эффективности превосходство показано;</li> <li>• для испытаний отсутствия превосходства или неудачных исследований превосходства не показана относительная эффективность с адекватным препаратом для сравнения (для подгрупп – возраст/тип припадков).</li> </ul> </li> <li>5. Прекращение исследования: отсутствует обязательное прекращение, предварительно определенное количеством припадков, вызванных лечением.</li> <li>6. Соответствующий статистический анализ.</li> </ol>
II	<p>РКИ или метаанализ соответствует всем критериям I класса за исключением того, что продолжительность лечения &gt;24 нед, но &lt;48 нед.</p> <p>или</p> <p>Дизайн для испытаний отсутствия превосходства или неудачных исследований превосходства: не показана относительная эффективность с адекватным препаратом для сравнения (для подгрупп – возраст/тип припадков)</p>
III	<p>РКИ или метаанализ не соответствуют критериям категории I или II класса.</p> <p>Примеры включают:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• открытое исследование;</li> <li>• исследование с критерием обязательного прекращения;</li> <li>• неудачное двойное слепое исследование превосходства, в котором не приведены данные клинических исследований испытываемой группы (для подгрупп – возраст/тип припадков);</li> <li>• изначально исследование отсутствия превосходства или неудачное двойное слепое исследование превосходства, в котором показана относительная эффективность изучавшегося вида лечения с адекватными препаратами для сравнения (для подгрупп – возраст/тип припадков).</li> </ul> <p>В исследованиях отсутствия превосходства использовался недостаточно адекватный препарат для сравнения эффективности.</p>
IV	Доказательства из нерандомизированных, проспективных, контролируемых или неконтролируемых исследований, серий случаев или сообщений экспертов

(n=23), за ним следовали фенитоин (n=12) и вальпроевая кислота (n=11).

По результатам новых исследований впервые получены доказательства эффективности I или II класса при парциальных припадках у взрослых только для двух ПЭП – левитирацетама и зонисамида. Семь ПЭП (карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин, прегабалин, фенитоин, топирамат и габапентин) получили дополнительные доказательства III класса, касающиеся их эффективности при парциальных припадках у взрослых.

#### Выводы

1. В этой категории четыре препарата являются адекватными для сравнения эффективности: карбамазепин, левитирацетам, фенитоин и зонисамид.

2. При начальной монотерапии у взрослых с вновь диагностированными или нелеченными парциальными припадками карбамазепин, левитирацетам, фенитоин и зонисамид обладают установленной эффективностью (уровень А), вальпроевая кислота – вероятной (уровень В), габапентин, ламотриджин, окскарбазепин,

Таблиця 2. Взаимосвязь между рейтингами клинических испытаний, уровнями доказательств и выводами

Комбинации рейтингов клинических испытаний	Уровень доказательств	Выводы
>1 исследования I класса или метаанализ с источниками, соответствующими критериям I класса или >2 исследований II класса	A	ПЭП с установленной эффективностью для начальной монотерапии
1 исследование II класса или метаанализ, соответствующий критериям II класса	B	ПЭП с вероятной эффективностью для начальной монотерапии
>2 двойных слепых исследований III класса или открытых испытаний	C	ПЭП с вероятной эффективностью для начальной монотерапии
1 двойное слепое исследование III класса или открытое исследование или >1 клинического исследования IV класса или Данные сообщений экспертных комитетов, мнения опытных клиницистов	D	ПЭП с потенциальной эффективностью для начальной монотерапии
Отсутствие непосредственно применяемых клинических доказательств, на которых основаны рекомендации	E	Нет доступных данных об эффективности начальной монотерапии ПЭП
Недостаточно положительных доказательств эффективности, основанных на исследованиях I-IV класса или Значимый риск ухудшения припадков на основании исследований I-IV класса	F	ПЭП с установленной неэффективностью или значимым риском ухудшения припадков

фенобарбитал, топирамат и вигабатрин – возможной (уровень C); клоназепам и примидон оказывают потенциальный эффект (уровень D).

#### Парциальные припадки у детей

Со времени публикации последнего обзора в двух РКИ (Sobaniec et al., 2005; Eun et al., 2011) и четырех метаанализах (Gamble et al., 2006; Muller et al., 2006; Koch & Polman, 2009) изучалась начальная монотерапия у детей с парциальными припадками. Оба РКИ следует рассматривать как исследования III класса, поскольку они имели открытый дизайн, их продолжительность была очень короткой, к тому же

присутствовали критерии обязательного прекращения испытания (Sobaniec et al., 2005; Eun et al., 2011). После объединения с 18 предыдущими РКИ были получены данные о том, что карбамазепин остается наиболее часто изучаемым препаратом (n=12), за ним следуют вальпроевая кислота (n=7) и фенитоин (n=6).

Новых доказательств эффективности I или II класса, касающихся лечения парциальных припадков у детей, не получено. Три ПЭП (карбамазепин, вигабатрин и зонисамид) обладали дополнительными

Продолжение на стр. 28.

# Кеппра®

левитирацетам



PILEPSYCOMPANY™

04070, м. Київ  
вул. Григорія Сковороди, 19  
Тел.: +380 (44) 492 94 74  
Факс: +380 (44) 492 94 75

•ених для медичних та фармацевтичних працівників

## Доведена ефективність у моно- та політерапії у більшості пацієнтів з епілепсією<sup>1,2</sup>

Рестраційне посвідчення UA/9155/01/01, UA/9155/01/02, UA/9155/01/03, UA/9155/02/01.  
Склад. 1 таблетка містить 250 мг, 500 мг або 1000 мг левитирацетама, 1 мл розчину містить левитирацетаму 100 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою. Розчин оральний.  
Фармакотерапевтична група. Протиепілептичні засоби, Левитирацетам, Код АТХ N03AX. Показання. Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих і підлітків віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. У складі комплексної терапії при лікуванні: парціальних нападів із вторинною генералізацією або без такої у дорослих і дітей віком від 4 років, хворих на епілепсію; міоклонічних судом у дорослих і підлітків від 12 років, хворих на ювенільну міоклонічну епілепсію; первинно-генералізованих судинних (тоніко-клонічних) нападів у дорослих і підлітків віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. Протипоказання. Гіперчутливість до діючої речовини або інших похідних пірилідону, а також до будь-яких компонентів препарату. Для таблеток: дитячий вік до 4 років, пацієнти літнього віку (старше 65 років); тяжкі порушення функції печінки; ниркова недостатність. Для розчину орального, дитячий вік до 1 місяця (безліка). Ефективність препарату не встановлено). Слід застосовувати з обережністю пацієнтам віком від 65 років, при тяжких порушеннях функції печінки або ниркової недостатності. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі. Розчин оральний можна приймати безпосередньо або після розведення у стакані води. Ділову дозу розподіляють на два однакових прийоми. Монотерапія. Для дорослих і підлітків від 16 років початкова доза складає 500 мг на добу. Через 2 тижні дозу можна збільшити до початкової терапевтичної – 1000 мг. Максимальна добова доза становить 3000 мг. У складі комплексної терапії. Дітям з масою тіла до 25 кг призначають препарат Кеппра у лікарській формі «оральний розчин, 100 мг/мл». Немовлятам віком 6-23 місяці, дітям (2-11 років) та підліткам (12-17 років) з масою тіла менше 50 кг – початкова терапевтична доза становить 10 мг/кг двічі на добу. Дорослі (>18 років) та діти або підлітки (12-17 років) з масою тіла 50 кг або більше – початкова терапевтична доза становить 1000 мг/добу. Немовлятам віком від 1 до <6 місяців – початкова терапевтична доза становить 7 мг/кг двічі на добу. В залежності від клінічної відповіді та переносимості дозу можна збільшувати чи зменшувати кожні 2-4 тижні. Рекомендують застосовувати мінімальну ефективну дозу. Побічні реакції. До найчастіших побічних ефектів відносять: астено, стомлюваність, сонливість. Часто спостерігались: головний біль, амнезія, атаксія, судоми, запаморочення, гіперкінезія, тремор, порушення рівноваги, розлади уваги, порушення пам'яті, агресія, збудження, депресія, безсоння, дратівливість, анорексія, вертиго, диплопія, міалгія. Застосування в період вагітності або годування груддю. Препарат не застосовують у період вагітності крім випадків абсолютної необхідності; годування груддю не рекомендоване. Категорія відпуску. За рецептом.

Повну інформацію про препарат Кеппра® містить інструкція для медичного застосування.

Посилання. 1. Noachtar S, Andermann E, Meyvisch P, et al. and the N166 levetiracetam Study group. Neurology 2008; 70: 607-616. 2. Zaccara G, Messori A, Cincotta M, et al. Acta Neurol Scand 2006; 114: 157-168.



## Эффективность противозепитических препаратов для лечения впервые диагностированных эпилептических припадков и синдромов: обновленный обзор доказательств

Продолжение. Начало на стр. 26.

доказательствами III класса из открытого РКИ для данного типа припадков у детей.

### Выводы

1. Единственным препаратом для адекватного сравнения эффективности в этой группе является окскарбазепин.

2. При начальной монотерапии вновь диагностированных или нелеченных парциальных припадков у детей окскарбазепин обладает установленной эффективностью (уровень А); карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, топирамат, вальпроевая кислота и вигабатрин – вероятной (уровень С); клобазам, клоназепам, ламотриджин и зонисамид оказывают потенциальный эффект (уровень D).

### Лица пожилого возраста с парциальными приступами

Со времени предыдущего обзора только в одном РКИ изучалась начальная монотерапия парциальных припадков у пациентов пожилого возраста (Saetre et al., 2007). Это РКИ расценивается как исследование III класса, поскольку продолжительность лечения была короткой. После объединения данных четырех РКИ карбамазепин остается наиболее часто изучаемым препаратом (n=5), за ним следуют ламотриджин (n=4), габапентин (n=1), топирамат (n=1) и вальпроевая кислота (n=1).

В настоящем обновлении отсутствуют новые доказательства I или II класса об эффективности ПЭП при парциальных припадках у взрослых пожилого возраста. Карбамазепин и ламотриджин имели дополнительные доказательства эффективности в двойных слепых испытаниях III класса при парциальных припадках у больных пожилого возраста (Saetre et al., 2007).

### Выводы

1. В данной категории препаратами для адекватного сравнения эффективности являются габапентин и ламотриджин.

2. При начальной монотерапии вновь диагностированных или нелеченных парциальных приступов у взрослых пожилого возраста габапентин и ламотриджин обладают установленной эффективностью (уровень А), карбамазепин – вероятной (уровень С), топирамат и вальпроевая кислота – потенциальной (уровень D).

### Генерализованные тонико-клонические приступы у взрослых

Со времени публикации последнего обзора начальная монотерапия при генерализованных тонико-клонических припадках у взрослых изучалась в четырех РКИ (Steinhoff et al., 2005; Brodie et al., 2007; Marson et al., 2007; Ramsay et al., 2010) и четырех новых метаанализах (Gamble et al., 2006; Muller et al., 2006; Koch & Polman, 2009). Четыре РКИ рассматривались как исследования III класса, поскольку их дизайн был открытым (Steinhoff et al., 2005; Marson et al., 2007) или очень короткой была продолжительность (Steinhoff et al., 2005; Ramsay et al., 2010), или использовался неадекватный препарат для сравнения

(Brodie et al., 2007). После объединения с 23 РКИ предыдущего доклада карбамазепин, вальпроевая кислота и фенитоин были наиболее часто изучаемыми ПЭП (n=12 для каждого).

В настоящем обновлении отсутствуют ПЭП с новыми доказательствами эффективности РКИ I или II класса при генерализованных тонико-клонических припадках у взрослых. Карбамазепин, левитирацетам, ламотриджин, фенитоин, топирамат и вальпроевая кислота имели дополнительные доказательства эффективности двойных слепых и открытых РКИ III класса при генерализованных тонико-клонических припадках у взрослых.

### Выводы

1. В этой категории отсутствуют препараты для адекватного сравнения эффективности.

2. В качестве начальной монотерапии вновь диагностированных или нелеченных генерализованных тонико-клонических припадков у взрослых карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин, топирамат и вальпроевая кислота обладают вероятной (уровень С), а габапентин, левитирацетам и вигабатрин – потенциальной (уровень D) эффективностью.

3. Доказательства IV класса указывают, что карбамазепин и фенитоин могут способствовать возникновению генерализованных тонико-клонических приступов или ухудшать их течение (Guerrini et al., 1998; Genton, 2000; Somerville, 2009).

### Генерализованные тонико-клонические припадки у детей

Со времени публикации предыдущего обзора не выявлено новых РКИ, посвященных изучению генерализованных тонико-клонических припадков у детей. Предыдущий доклад выявил 14 РКИ III класса. Нехватка РКИ I и II класса у детей с генерализованными тонико-клоническими припадками указывает на недостаточную масштабность исследований, изучающих этот тип припадков. Отсутствуют изменения для ранее сообщавшихся данных, их анализа или выводов. Ни для одного ПЭП доказательства эффективности при генерализованных тонико-клонических приступах у детей не достигают высокого уровня А или В. В этой категории отсутствуют адекватные препараты для сравнения эффективности.

### Выводы

1. В данной категории отсутствуют препараты для адекватного сравнения эффективности.

2. Карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин, топирамат и вальпроевая кислота вероятно (уровень С) и окскарбазепин потенциально (уровень D) эффективны у детей с впервые диагностированными или нелеченными тонико-клоническими припадками.

3. Доказательства IV класса указывают, что карбамазепин и фенитоин могут способствовать возникновению генерализованных тонико-клонических припадков или ухудшать их течение (Guerrini et al., 1998; Genton, 2000; Somerville, 2009).

Таблица 3. Обобщенные данные об исследованиях и уровнях доказательств для каждого типа эпилептических припадков и синдромов

Тип эпилептических припадков или синдромов	Класс исследований			Уровень доказательств эффективности (в алфавитном порядке)
	I	II	III	
Парциальные припадки у взрослых	4	1	34	Уровень А: зонисамид, карбамазепин, левитирацетам и фенитоин Уровень В: вальпроевая кислота Уровень С: вигабатрин, габапентин, ламотриджин, окскарбазепин, топирамат и фенобарбитал Уровень D: клоназепам и примидон
Парциальные припадки у детей	1	0	19	Уровень А: окскарбазепин Уровень В: Нет Уровень С: вальпроевая кислота, вигабатрин, карбамазепин, топирамат, фенитоин и фенобарбитал Уровень D: зонисамид, клобазам, клоназепам и ламотриджин
Генерализованные тонико-клонические припадки у взрослых	0	0	27	Уровень А: Нет Уровень В: Нет Уровень С: вальпроевая кислота, карбамазепин, ламотриджин, окскарбазепин, топирамат, фенитоин и фенобарбитал Уровень D: вигабатрин и левитирацетам
Генерализованные тонико-клонические припадки у детей	0	0	14	Уровень А: Нет Уровень В: Нет Уровень С: вальпроевая кислота, карбамазепин, топирамат, фенитоин и фенобарбитал Уровень D: окскарбазепин
Абсансы у детей	1	0	7	Уровень А: вальпроевая кислота и этосуксимид Уровень В: Нет Уровень С: ламотриджин Уровень D: Нет
Доброкачественная эпилепсия с центральновисочными спайк-волнами	0	0	3	Уровень А: Нет Уровень В: Нет Уровень С: вальпроевая кислота и карбамазепин Уровень D: габапентин, левитирацетам, окскарбазепин и сультам
Ювенильная миоклоническая эпилепсия	0	0	1	Уровень А: Нет Уровень В: Нет Уровень С: Нет Уровень D: вальпроевая кислота и топирамат

### Абсансы у детей

Прежний обзор выявил шесть РКИ III класса и один метаанализ, в которых изучалось лечение абсансов (Callaghan et al., 1982; Sato et al., 1982; Martinovic, 1983; Trudeau et al., 1996; Frank et al., 1999; Coppola et al., 2004; Posner et al., 2003). Со времени последнего доклада опубликовано одно исследование I класса, одно – III класса, обновлен один метаанализ и проведен один новый систематический обзор (Fattore et al., 2011; Glauser et al., 2010; Posner et al., 2005; Posner, 2008). Одно РКИ расценено как исследование III класса, поскольку продолжительность лечения была очень короткой, а также имелись критерии обязательного исключения. В результате объединения их с данными шести РКИ предыдущего обзора полученные сведения о том, что вальпроевая кислота остается самым изучаемым ПЭП (n=5), этосуксимид изучался в четырех исследованиях, ламотриджин – в трех, а габапентин и левитирацетам – в одном (каждый препарат).

В настоящем обновлении для вальпроевой кислоты, этосуксимида и ламотриджина получены новые доказательства эффективности I или II класса при абсансах у детей. Для левитирацетама при данном типе приступов выявлены доказательства эффективности III класса.

### Выводы

1. В этой категории существует два препарата для адекватного сравнения эффективности: этосуксимид и вальпроевая кислота.

2. Этосуксимид и вальпроевая кислота обладают установленной (уровень А) и ламотриджин – вероятной (уровень С) эффективностью в качестве начальной монотерапии впервые диагностированных или нелеченных абсансов у детей.

3. Установлена неэффективность габапентина у детей с абсансами (уровень F); исключительно на основании разрозненных сообщений (IV класс) следующие ПЭП могут способствовать или ухудшать течение абсансов у детей: карбамазепин, окскарбазепин, фенобарбитал, фенитоин,

тиагабин и вигабатрин (Guerrini et al., 1998; Genton, 2000; Somerville, 2009);

4. Невозможно сделать вывод об эффективности левитирацетама при абсансах, поскольку плацебо-контролируемое испытание III класса было малоинформативным.

### Доброкачественная эпилепсия с центральновисочными спайк-волнами у детей

Со времени публикации последнего обзора проведено только одно РКИ, посвященное начальной монотерапии при детской доброкачественной эпилепсии с центральновисочными спайк-волнами (Coppola et al., 2007). Это РКИ рассматривается как исследование III класса, поскольку его дизайн был открытым. Предыдущие два РКИ III класса были отдельными плацебо-контролируемыми исследованиями габапентина и сультама, тогда как в новом РКИ сравнивались левитирацетам и окскарбазепин.

В открытом РКИ сопоставлялись монотерапия левитирацетамом и окскарбазепином у детей с впервые диагностированной доброкачественной эпилепсией с центральновисочными спайк-волнами. Уровень отсутствия припадков у 21 ребенка в группе левитирацетама был схож с таковым у 18 детей в группе окскарбазепина (Coppola et al., 2007).

### Выводы

1. В данной категории отсутствуют препараты для адекватного сравнения эффективности.

2. Карбамазепин и вальпроевая кислота вероятно (уровень С), габапентин левитирацетам, окскарбазепин и сультам потенциально (уровень D) эффективны в качестве начальной монотерапии у детей при доброкачественной эпилепсии с центральновисочными спайк-волнами.

### Ювенильная миоклоническая эпилепсия

Со времени публикации последнего обзора в одном РКИ (Levisohn & Holland, 2007) проверялась начальная монотерапия ювенильной миоклонической эпилепсии



у детей. Это РКИ рассматривается как исследование III класса, поскольку его продолжительность была короткой. В данной категории ранее РКИ не проводились.

В двойном слепом РКИ сравнивали монотерапию топираматом и вальпроевой кислотой у пациентов как с впервые диагностированной, так и ранее леченной ювенильной миоклонической эпилепсией (Levisohn & Holland, 2007). Лишь у 16 из 28 детей, участвовавших в исследовании, диагноз был впервые установлен, и ранее они не получали лечение. Так, 16 детей были рандомизированы в группы топирамата (n=12) и вальпроевой кислоты (n=4). Небольшое количество пациентов, ранее не получавших терапию, не позволяет сделать соответствующие выводы.

#### Выводы

1. В этой категории отсутствуют препараты для адекватного сравнения эффективности.

2. Топирамат и вальпроевая кислота потенциально эффективны (уровень D) у пациентов с впервые диагностированной ювенильной миоклонической эпилепсией.

3. Исследования IV класса указывают, что карбамазепин, габапентин, окскарбазепин, фенитоин, тиагабин и вигабатрин могут способствовать абсансам, миоклоническим приступам, а в некоторых случаях – генерализованным припадкам или ухудшать их течение. Есть одно сообщение о том, что ламотридин может обострять миоклонические судороги при ювенильных миоклонических приступах (уровень F) (Guerrini et al., 1998; Genton, 2000; Somerville, 2009).

#### Обсуждение

В настоящем обновлении обзора доказательств рассмотрены шесть типов эпилептических припадков и два эпилептических синдрома в зависимости от возраста. Выводы основываются на данных 64 РКИ (проведенных за последние 72 года) и 11 метаанализов. Применялся метод строгой систематической оценки для всех типов эпилептических приступов и синдромов (табл. 3).

Продолжает оставаться насущной проблема критического недостатка РКИ с хорошим дизайном при эпилепсии, особенно при генерализованных эпилептических припадках и эпилепсии у детей. За последние 10 лет проведено 7 испытаний (рассмотрены в этом обновлении), только три из них были исследованиями I класса. Небольшое число исследований I и II класса обусловлено не малым количеством строгих оценочных шкал, а скорее недостатком адекватных испытаний. Преодоление этой проблемы, как и в прошлом, остается первоочередной задачей.

Данное обновление обзора доказательств вновь обращает внимание на то, что многие РКИ, в частности РКИ новых ПЭП, имеют методологические недостатки и не могут дать ответ на важные клинические вопросы.

Решение о применении определенного и наиболее соответствующего для отдельного пациента ПЭП остается на усмотрение лечащего врача. В дальнейшем необходимо прилагать значительные усилия для разработки, проведения и клинического анализа соответствующих РКИ, для того чтобы дать ответ на многие вопросы, которые возникли в процессе работы над этим обзором.

T. Glauser et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*, 54 (3): 551-563, 2013.

Сокращенный перевод с англ.  
Станислава Костюченко



## • Новини МОЗ

### Пацієнт з психічними вадами має отримувати не лише психіатричну, а й мультидисциплінарну допомогу

Про це заявила під час брифінгу головний позаштатний психіатр МОЗ України, директор Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, доктор медичних наук Ірина Пінчук.

Нагадаємо, 10 жовтня відзначався Всесвітній день психічного здоров'я. Його мета – підвищити інформованість населення щодо проблем психічного здоров'я. Цей день сприяє відкритому обговоренню психічних розладів і стимулюванню інвестицій в їх профілактику та лікування, а також для зміцнення психічного здоров'я людей.

Головний позаштатний психіатр МОЗ України розповіла, що до Дня психічного здоров'я психіатрична служба України почала готуватися ще у червні – саме тоді стартував соціальний проект «Мистецтво, що об'єднує усіх!». В рамках цього проекту було проведено низку заходів – від театральних вистав, у яких головні ролі виконували пацієнти (вони ж готували декорації, костюми, часто виступали авторами п'єс), до виставок художніх робіт. «Ці виставки проходили в різних регіонах, – розповіла Ірина Пінчук. – Ми демонстрували ці роботи не лише у психіатричних, а й у соматичних лікарнях, дуже часто їх показували в медичних закладах, де лікуються діти з онкопатологіями. На початку листопада цього року ми плануємо провести спільну виставку, де будуть представлені картини наших пацієнтів і художників. Вона пройде в м. Одесі».

Проект «Мистецтво, що об'єднує усіх!», на думку Ірини Пінчук, яскраво демонструє, що психіатрична служба України й ставлення суспільства до неї поволі змінюються.

«Чи готова держава визнати важливість психічного здоров'я? Чи готове суспільство сьогодні прийняти людей з вадами психічного здоров'я? Коли міжнародні експерти задають нашим фахівцям ці запитання, то, на жаль, беззастережно відповідають «так» вони не можуть, – зазначила Ірина Пінчук. – Але ми завжди говоримо, що прагнемо змін і реформ у наданні психіатричної допомоги, хоча й усвідомлюємо, що в країнах, де такі зміни вже відбулися, вони тривали протягом 20-30 років».

На сьогодні в Україні під наглядом лікарів-психіатрів перебуває близько 2,5% осіб. Це приблизно один мільйон двісті тисяч хворих. Але за даними дослідження, яке проводилося в нашій країні у 2000 році, кожна третя людина в Україні потребує консультації психіатра протягом свого життя. «Психічне здоров'я – це не просто відсутність психічного розладу. Воно визначається як стан благополуччя, за якого кожна людина може

реалізувати свій власний потенціал, зарадити собі зі звичайними життєвими стресами, продуктивно і плідно працювати, а також бути повноцінним учасником соціуму, – переконана головний психіатр МОЗ України. – Тому не дивно, що стільки людей, особливо в країнах з низьким рівнем доходів, мають проблеми з психічним здоров'ям».

Ірина Пінчук розповіла, що Міністерство охорони здоров'я України приділяє багато уваги службі психіатричної допомоги і рівню надання цієї допомоги. «Наші експерти підготували стратегію розвитку надання психіатричної допомоги в Україні. Зараз ця стратегія знаходиться на розгляді в інших міністерствах та відомствах, триває її обговорення. На початок листопада 2013 року під головуванням міністра заплановано проведення Координаційної ради з питань міжвідомчої взаємодії щодо впровадження стратегії», – сказала вона.

За словами головного психіатра МОЗ України, експерти вирішили проаналізувати досвід надання психіатричної допомоги з усіма, хто може бути залучений до її надання. «Якщо раніше мова йшла про те, що тільки лікарі-психіатри можуть надавати психіатричну допомогу, то зараз говоримо про інше: важливо, щоб пацієнт з вадами психічного здоров'я отримав не лише психіатричну, а й соціальну допомогу, мав можливість дізнатися про особливі освітні послуги, отримав юридичну консультацію і був упевнений, що його право на особливе ставлення від суспільства не буде порушене. Пацієнт з психічними вадами має отримувати не лише психіатричну, а й мультидисциплінарну допомогу», – вважає Ірина Пінчук.

#### Довідка

В Україні налічується 84 психіатричні лікарні на 39 251 ліжок, з них 1781 – для дітей віком до 17 років, 28 психоневрологічних диспансерів, 104 денних стаціонари на 4601 місце. Також в країні діє 660 психіатричних кабінетів у структурі психіатричних і соматичних лікарень і 141 психотерапевтичний кабінет.

Забезпеченість населення психіатричними ліжками становить 86,4 на 100 тис. населення.

На сьогодні ми маємо 3265 лікарів-психіатрів (7,2 на 100 тис. населення), дитячих лікарів-психіатрів – 378 (4,7 на 100 тис. населення), психотерапевтів – 205 (0,45 на 100 тис. населення), лікарів – судово-психіатричних експертів – 95 (0,2 на 100 тис. населення).

В Україні кількість осіб, що страждають на психічні розлади та є інвалідами, на кінець 2012 року становила 282 748 осіб.

Прес-служба МОЗ України

# Здоров'я України®

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

На нашому сайті  
**www.health-ua.com**

повна версія всіх номерів  
Медичної газети  
«Здоров'я України»: загалом  
терапевтичні та всі тематичні номери



Архів з 2003 року