

Бустанов О.Я., Абдурахмонов И.И., Кучкорова О.Б.

Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан.

НОВЫЕ ПРОТИВОЭПЕЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ И ИХ РОЛЬ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭПИЛЕПСИИ.

Аннотация. Обсуждаются принципы комплексного механизма действия новых противоэпилептических препаратов (ПЭП). Рассматриваются различные аспекты доклинических и клинических исследований, фармакокинетики новых ПЭП второго поколения и их применение при моно- и комбинированной терапии у взрослых. Новые ПЭП расширяют арсенал средств лечения и способствуют оптимизации индивидуальной терапии эпилепсии. В настоящее время все противоэпилептические препараты (ПЭП) подразделяются на «старые», «новые»=препараты второй генерации и ПЭП в стадии разработки.

Ключевые слова: Новые ПЭП, терапии эпилепсии, клинических исследований.

Bustanov O.Ya., Abdurakhmanov I.I., Kuchkorova O.B.

Andijan State Medical Institute, Uzbekistan.

NEW ANTIPILEPTIC DRUGS AND THEIR ROLE IN THE TREATMENT OF EPILEPSY.

Annotation. The principles of the complex mechanism of action of new antiepileptic drugs are discussed. Various aspects of preclinical and clinical studies, pharmacokinetics of new second-generation antiepileptic drug and their use in mono- and combination therapy in adults are considered. New antiepileptic drugs expand the arsenal of treatment tools and contribute to the optimization of individual therapy of epilepsy. Currently, all antiepileptic drugs (are divided into "old", "new" =second generation drugs and PEP under development.

Keywords: New antiepileptic drugs, epilepsy therapy, clinical studies.

В настоящем обзоре будут проанализированы последние данные по препаратам второй генерации, полученные главным образом в контролируемых исследованиях. Частично информация представлена в более ранних публикациях. Противозепилептические препараты действуют на разные молекулярные мишени, селективно изменяя возбудимость нейронов таким образом, что нейрональная активность, связанная с припадками, блокируется без нарушения нормальной активности, необходимой для передачи сигналов между нейронами. Препараты ПЭП 2-го поколения улучшили лечение больных парциальной и генерализованной эпилепсией, однако они не обеспечивают полного контроля над припадками у значительного количества больных.

Считается, что эти препараты более безопасны и лучше переносятся, большинство из них, тем не менее, вызывают неблагоприятные побочные эффекты и имеют ограниченный спектр активности в отношении разных типов припадков. Обширные сведения по фармакокинетике и применению новых ПЭП для моно- и комбинированной терапии эпилепсии у детей, взрослых и пожилых больных, а также фармакоэкономические показатели обсуждаются о возможность их использования для оптимизации индивидуальной терапии — в работе Steinhoff et al., . Дальнейшие разработки ПЭП основываются на результатах фундаментальных исследований.

Заключение

Контролируемые исследования дали важные сведения об эффективности и переносимости ПЭП. Cramer et al. (2001) предпринял попытку сравнить эффекты новых ПЭП и вагус стимуляцию в фармакорезистентных случаях. Оценка эффективности и переносимости новых ПЭП у больных с впервые диагностированной или резистентной эпилепсией также получена при перекрестном анализе данных

(French et al., 2004). Из чего можно сделать вывод о пригодности ГБП (габапентин), ЛТЦ (леветирацетам), ЛТД (ламотриджим), для комбинированной терапии резистентных парциальных судорог у взрослых больных. Имеющиеся данные позволяют предположить, что ЛТД и ТПМ (топирамат) эффективны при комбинированной терапии идиопатической генерализованной эпилепсии у взрослых.

Следует учитывать несколько методологических различий этих исследований, в том числе различие протоколов исследований, категорий больных, сроков наблюдения, а также недостатки исследований — проведение только комбинированной терапии, невыясненные оптимальные дозы или применение фиксированных доз у всех больных. Поэтому в дальнейшем необходимо проведение проспективных, рандомизированных исследований с двойным слепым контролем для прямого сравнения эффектов монотерапии старыми и новыми ПЭП. ПЭП 1-го поколения (ФБ(фенобарбитал), ПМД(примидин), ФТ(фенитоин),) имеют повышенную способность к лекарственным взаимодействиям и побочным эффектам из-за активации и/или торможения активности ферментов. Помимо нарушения познавательных функций и функций эндокринной системы, длительное применение этих препаратов может сопровождаться изменениями костей (остеопорозом) и соединительной ткани (гиперплазия десен, контрактура Дюпюитрена, гипертрихоз и т.д.); гормональными/метаболическими расстройствами, приводящими к нарушению сексуальных функций (Isojarvi et al., 1995; Martin et al., 1999; Meador et al., 2001; Herzog et al., 2003; Pack et al., 2003). Эти побочные эффекты и взаимодействия наблюдаются реже для большинства ПЭП 2-го поколения, поэтому имеется реальный шанс улучшить переносимость лечения. В контролируемых исследованиях частота досрочного прекращения применения ГБП, ПГБ и ТПМ была меньше, чем для ВК и ФТ.

Таким образом, применение ПЭП 2-го поколения улучшает

переносимость и соблюдение режима приема ПЭП больными, имеет лучшую фармакокинетику, безопасность. В целом эффективность препаратов 1 и 2 поколения сопоставима. Для суждения о тератогенном потенциале ПЭП 2-го поколения требуется дальнейшее накопление материала. ПЭП 2-го поколения лишь умеренно снижают частоту приступов при фармакорезистентной эпилепсии и существенно не влияют на естественное течение заболевания. В настоящее время целый ряд ПЭП проходят доклинические и клинические исследования. Особый интерес представляют ПЭП, обладающие нейропротективным действием. Ученых также интересуют их профилактические в отношении развития эпилепсии свойства. Поиск новых мишеней для этих препаратов продолжается.

Литература.

1. Власов П.Н. (2002). Клиническая характеристика и перспективы использования новых противоэпилептических препаратов у взрослых. Фарматека. 1, 25-33.
2. Власов П.Н. (2004). Опыт клинического применения ламотриджина, топирамата и леветирацетама у взрослых за рубежом и в России. Фарматека. 19/20, 52-56.
3. Abstracts of Ninth Eliat Conference on New Antiepileptic Drugs (2008). Sitges, Spain June 15-19, 101 p.
4. Cunnington M., Tennis P. (2005). Lamotrigine and the risk of malformations in pregnancy. Neurology 64, 955-60.
5. French, J. A., Kanner, A. S. M., Bautista, J., Abou-Khalil, B., Browne, T., Harden, C. L., et al. (2004). Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs.