

3. Остроумова О.Б., Среднякова А., Сазонова А. и др. Комбинация антагониста кальция и ингибитора ангиотензинпревращающего фермента в первичной профилактике инсульта // Врач. – 2009; 11: 77–80.

4. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Шабанова Е.Н. Амлодипин – антагонист кальция третьего поколения // Кардиология. – 1998; 2: 66–73.

5. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии ЕОГ и ЕОК. Рекомендации 2007 г. по лечению артериальной гипертензии // Рац. фармакогер. в кардиологии. – 2008; 1–2 (Приложение): 2–76.

6. Фельдшерова Н.А., Семернин Е.Н. Амлодипин – обзор клинических исследований // Качественная клинич. практ.– 2002; 2: 1–8.

7. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // Росс. кардиол. журн. – 2006; 4: 45–50.

8. Chobanian A., Bakris G., Black H. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // JAMA. – 2003; 289: 2560–2572.

9. Kannel W. Prevalence and implications of uncontrolled systolic hypertension // Drugs Aging. – 2003; 20: 277–286.

10. Kearney P., Whelton M., Reynolds K. et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data // Lancet. – 2005; 365: 217–223.

11. Lawes C., Vander Hoorn S., Law M. et al. Blood pressure and the global burden of disease 2000, part II: estimates of attributable burden // J. Hypertens. – 2006; 24: 423–430.

NEW CAPACITIES OF COMBINATION THERAPY FOR ARTERIAL HYPERTENSION

A. Bayda, Candidate of Medical Sciences

Stavropol State Medical Academy

The low efficiency of treatment for arterial hypertension prompts to search for new modes of administration of well-known antihypertensive drugs, in particular to rationally use their fixed combinations.

Key words: arterial hypertension, Equator.

Журнал «Фармация»

предлагает



руководителям фарминдустрии, сотрудникам аптек, преподавателям и студентам уникальную информацию о проектах фармакопейных статей, научных исследованиях в области контроля качества лекарственных средств. С журналом «Фармация» вы всегда будете в курсе самых новейших достижений фармацевтической науки

Подписаться можно с любого месяца



Подписной индекс по каталогу «Роспечать» – **71477**
по каталогу «Пресса России» – **44772**
по каталогу «Почта России» – **73175**

ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ЭПИЛЕПСИИ

А. Якунина, кандидат медицинских наук,

В. Калинин, кандидат медицинских наук,

Самарский государственный медицинский университет

E-mail: ayakunina@bk.ru

Благодаря появлению широкого спектра противосеипептических препаратов (ПЭП) в последние десятилетия достигнуты значительные успехи в лечении эпилепсии. Один из новых ПЭП – топирамат, показавший высокую эффективность при генерализованной эпилепсии и превзошедший традиционный карбамазепин в лечении фокальной эпилепсии.

Ключевые слова: топирамат, эпилепсия, ремиссия эпилепсии.

Успехи фармакологии эпилепсии, достигнутые в последние десятилетия, открыли новые возможности в лечении ранее труднокурабельных приступов, изменили парадигму эффективности терапевтического процесса: цель терапии сместилась к достижению ремиссии. В настоящее время убедительного контроля над приступами удается добиться в 60–75% случаев [2, 5]. Количество предлагаемых различными фармацевтическими компаниями противосеипептических препаратов (ПЭП) постоянно увеличивается. Это разнообразие, с одной стороны, расширяет возможности терапии, но с другой – затрудняет выбор препарата, особенно в случаях, когда решение должно быть принято специалистом общего звена (неврологом или врачом общей практики). Ведущими специалистами Международной противосеипептической лиги сформулированы основные рекомендации, которые необходимо соблюдать при назначении ПЭП (ILAE, 2006):

- учитывать тип приступов и форму эпилепсии;
- соблюдать адекватные дозировки ПЭП, используя в случае необходимости мониторинг уровня ПЭП в плазме крови;
- начинать лечение с малых доз, постепенно увеличивая их до достижения полного контроля над приступами;
- начинать лечение с монотерапии;
- избегать частой смены ПЭП;
- соблюдать оптимальные сроки по длительности лечения в соответствии с формой эпилепсии;
- учитывать при выборе препарата социальные факторы и сопутствующую патологию.

Таким образом, основной принцип лечения эпилепсии заключается в достижении максимальной терапевтической эффективности при минимуме побочных действий [1, 3]. Определенную сложность для врача поликлинического звена может представлять диагностика типа эпилептических приступов и формы эпилепсии, что является основополагающим для назначения лечения. Основным принципом в случае, когда не удается с уверенностью отнести эпилепсию к генерализованной или фокальной форме, должен быть принцип использования «универсальных»

Топалепсин®

топирамат

таблетки по 25 мг и 100 мг

ПЭП, зарегистрированных для терапии всех форм эпилепсии. В настоящее время в России доступны такие «универсальные» ПЭП, как соли вальпроевой кислоты, ламотриджин, топирамат, леветирацетам.

Знание потенциальных побочных действий ПЭП, умение прогнозировать их возникновение и использовать меры их профилактики – более трудная задача для невролога и особенно для врача общей практики. Эта задача на практике разрешается обычно при накоплении достаточного клинического опыта лечения эпилепсии и использования различных ПЭП у врача, который следует принципу «лечить не болезнь, но больного». Однако даже опытный специалист в области эпилептологии предпочитает использовать ПЭП с минимумом побочных действий.

Еще один важный аспект, который обязательно следует учитывать при назначении ПЭП и который также таит в себе залог будущей эффективности терапии, – это доступность лекарственного препарата. К сожалению, фактор стоимости для большинства пациентов имеет решающее значение, а эффективность и переносимость играют второстепенную роль. Доступность препарата в известной степени обеспечивает комплаентность пациента к лечению, а следовательно, может определять эффективность терапии. Поэтому, назначая ПЭП, врач должен обсудить с пациентом проблему доступности препарата, а затем принять решение о целесообразности назначения ПЭП из той или иной фармакологической группы с учетом потенциальной эффективности и переносимости.

В России одним из наиболее широко применяемых новых ПЭП является топирамат. Препарат, который по химической структуре представляет собой совершенно новое соединение (сульфаматзамещенное производное D-фруктозы), имеет сложный механизм действия. Топирамат воздействует на все основные механизмы развития эпилептического процесса: блокирует Na^+ - и Ca^{++} -потенциалзависимые ионные каналы; повышает активность ГАМКергической нейромедиации; блокирует глутаматергические рецепторы; ингибирует активность карбоангидразы.

Препарат обладает рядом преимуществ, которые обусловлены его фармакокинетическими особенностями: быстрая абсорбция в желудочно-кишечном тракте при слабом связывании с белками позволяет принимать его независимо от приема пищи; линейная зависимость между суточной дозой и плазменной концентрацией не требует мониторинга уровня препарата в крови; длительный период полужизни позволяет ограничиться одно- или двукратным приемом в сутки; отсутствие значимого снижения концентрации других ПЭП, фармакокинетических взаимодействий делает его удобным для приема с другими лекарственными средствами.

Клиническая практика показала высокую эффективность препарата при генерализованной и фокальной эпилепсии, в качестве вспомогательного препарата 2-й линии, а также в качестве препарата для монотерапии. Особо подчеркивается, что топирамат целесообразно применять в виде монотерапии при вновь выявленной эпилепсии с неуточненным типом припадков. Продемонстрирована высокая эффективность топирамата при стартовой монотерапии симптоматических фокальных приступов и особенно симптоматической лобной эпилепсии – одной из наиболее резистентных клинических форм [4]. В качестве препарата 1-го выбора топирамат может быть рекомен-

ЭФФЕКТИВЕН
БИОЭКВИВАЛЕНТЕН
ДОСТУПЕН

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММА ВО ВРЕМЯ
ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРИСТУПА



НАДЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ
СТИХИИ ЭПИЛЕПСИИ!

 **АКРИХИН**

109029, Москва, Сибирский проезд, д.2, стр.1

Тел.: (495) 721-3697, Факс (495) 723-7282

Таблица 1
Структура лекарственной терапии эпилепсии в 2009 г.
на территории Самарской области

| Группа ПЭП | Генерализованная эпилепсия | | Фокальная эпилепсия | Всего |
|-----------------------|----------------------------|------------|---------------------|-------|
| | А | Б | | |
| <i>Монотерапия</i> | | | | |
| Вальпроаты | 86 (82,7) | 173 (48,9) | 259 (56,6) | |
| Топирамат | 10 (9,6) | 42 (11,9) | 52 (11,4) | |
| Ламотриджин | 8 (7,7) | 17 (4,8) | 25 (5,5) | |
| Карбамазепин | 0 | 100 (28,2) | 100 (21,8) | |
| Другие АЭП | 0 | 22 (6,2) | 22 (4,7) | |
| <i>Политерапия</i> | | | | |
| Топирамат+другие АЭП | 12 (40,0) | 73 (35,4) | 85 (36,0) | |
| Вальпроат+ламотриджин | 14 (46,7) | 25 (12,1) | 39 (16,5) | |
| Другие комбинации АЭП | 4 (13,3) | 108 (52,4) | 112 (47,5) | |

Примечание. В скобках – %.

Таблица 2
Уровень ремиссий эпилепсии у больных в 2009 г.

| Группа ПЭП | Генерализованная эпилепсия | | Фокальная эпилепсия | | Всего |
|-----------------------|----------------------------|----|---------------------|----|--------|
| | А | Б | А | Б | |
| <i>Монотерапия</i> | | | | | |
| Вальпроаты | 86 | 37 | 173 | 37 | 259/74 |
| Топирамат | 10 | 5 | 42 | 6 | 52/11 |
| Ламотриджин | 8 | 4 | 17 | 2 | 25/6 |
| Карбамазепин | 0 | 0 | 100 | 13 | 100/13 |
| Другие ПЭП | 0 | 0 | 22 | 3 | 22/3 |
| <i>Политерапия</i> | | | | | |
| Топирамат+другие ПЭП | 12 | 1 | 73 | 2 | 85/3 |
| Вальпроат+ламотриджин | 14 | 6 | 25 | 1 | 39/7 |
| Другие комбинации ПЭП | 4 | 0 | 108 | 22 | 112/22 |

Примечание. А – общее число больных; Б – число больных с ремиссией.

дован при генерализованной эпилепсии, в частности при юношеской миоклонической эпилепсии, являясь достойной альтернативой вальпроатам.

Отсутствие у топирамата спектра побочных действий, характерных для препаратов вальпроевой кислоты (увеличение массы тела, влияние на гормональную сферу и риск развития поликистоза яичников, косметические дефекты, повышенный риск возникновения врожденных пороков развития у плода), значительно расширяет возможности его применения у женщин, особенно детородного возраста. В сравнении с ламотриджином топирамат практически не связан с риском развития аллергических реакций; кроме того, достаточно быстрая схема титрования при первичном назначении позволяет быстрее добиться желаемого терапевтического эффекта.

Сегодня топирамат рассматривается как достаточно безопасный препарат среди ПЭП, тем не менее при фармакотерапии необходимо учитывать возможный риск развития побочных эффектов. Головокружение, сонливость, головная боль и спутанность сознания обычно не появляются при соблюдении режима титрования препарата, а в случае их возникновения обычно более медленное наращивание суточных дозировок позволяет решить эти проблемы. На отдаленных этапах терапии возможно снижение массы тела (примерно у 17% больных) [7]. Как правило, этот эффект имеет линейную зависимость от дозы препарата и чаще возникает при применении высоких доз; больными, особенно женщинами, он расценивается как положительный и желаемый. Другой отдаленный побочный эффект, о котором необходимо предупреждать пациентов, – нефролитиаз (примерно у 15% больных) [6]. С целью профилактики возникновения мочевых конкрементов рекомендуют использовать адекватную гидратацию организма и избегать ингибиторов кальция, в частности ацетазоламида.

В Самарской области топирамат начали применять с 2006 г. в виде оригинального препарата Топамакс®, а с 2009 г. используют и его генерики. Несмотря на то что вскоре после регистрации в России Топамакс® вошел в перечень препаратов, предназначенных для льготного обеспечения больных эпилепсией, реальная его доступность оказалась достаточно низкой, что было обусловлено и высокой стоимостью и отсутствием опыта его применения врачами поликлинического звена. В ходе 5-летнего опыта работы произошло значительное увеличение объема использования топирамата, обусловленное в том числе и появлением генериков Топамакса®, которые имеют несомненное преимущество по показателю «стоимость/доступность».

Наряду с импортными аналогами в арсенале эпилептологической службы появился новый отечественный препарат Топалепсин (ОАО «Акрихин»). Препарат выпускается в виде таблеток, покрытых пленочной оболочкой, по 25 и 100 мг. Топалепсин прошел необходимые испытания на здоровых добровольцах на биоэквивалентность оригинальному Топамаксу®.

Результаты двойного перекрестного исследования, проведенного на кафедре клинической фармакологии РГМУ, подтвердили хорошее совпадение основных фармакокинетических параметров и биоэквивалентности лечебных форм. Полученные данные позволяют рассматривать Топалепсин как достойную альтернативу Топамаксу®.

По данным Самарского областного противозаболевающего центра (руководитель – профессор И.Е. Повереннова), в 2009 г. среди ПЭП, используемых в монотерапии для лечения фокальной эпилепсии, топирамат занимал 3-е место (после вальпроатов и карбамазепина), значительно опережая ламотриджин, окскарбазепин и другие ПЭП (табл. 1). В случае дуо- и политерапии топирамат был включен в терапевтические схемы у 35,4% пациентов с фокальной эпилепсией. При лечении генерализованной эпи-

лепсии частота назначения топирамата была в несколько раз ниже, чем у препаратов вальпроевой кислоты, однако превосходила таковую ламотриджина (9,6 и 7,7% соответственно) и других препаратов. При политерапии комбинацию вальпроаты+ламотриджин и вальпроаты+топирамат назначали практически одинаково часто (в 46,7 и 40,0% случаев соответственно).

Приоритетное использование вальпроатов в лечении различных форм эпилепсии в Самарской области в настоящее время можно считать традиционным, так как за более чем 20-летний период применения накоплен большой опыт у врачей как специализированного звена, так и поликлиник. Эффективность использования различных схем ПЭП оценена нами по количеству достигнутых ремиссий на фоне лечения. Уровень ремиссий среди взрослых больных, обратившихся в Самарский областной противосудорожный центр в 2009 г., составил 19,9%. В целом невысокий процент успешного лечения объясняется особенностями выборки (в специализированное учреждение обращаются в основном пациенты с текущей эпилепсией). Данные о количестве ремиссий, достигнутых при применении ПЭП в различных схемах, представлены в табл. 2. Следует отметить, что ремиссия была достигнута у половины больных с генерализованной эпилепсией, получающих топирамат и ламотриджин в виде монотерапии, что выше, чем при использовании вальпроатов. Эффективность монотерапии топираматом фокальной эпилепсии превосходила таковую на фоне использования карбамазепина и незначительно уступала эффекту монотерапии вальпроатами.

Таким образом, топирамат является высокоэффективным ПЭП для лечения как генерализованной, так и фокальной эпилепсии. Появление в арсенале практикующего врача препарата Топалепсин может значительно повысить доступность качественного лечения для пациента и тем самым увеличить вероятность достижения ремиссии эпилепсии.

Литература

1. Власов П.Н. Алгоритмы диагностики и терапии эпилепсии у взрослых в поликлинических условиях // Фарматека. – 2006; 7: 96–104.
2. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия (клиника, диагностика, лечение). – СПб.: «Н.И.Ц. Балтика», 2004. – 302 с.
3. Карлов В.А. Эпилепсия. – М.: Медицина, 1990. – 336 с.
4. Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Петрухин А.С. и др. Топамакс при монотерапии эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. – 2004; 8: 35–40.
5. Brodie M., Kwan P. Staged approach to epilepsy management // Neurology. – 2002; 58; 5: 2–8.
6. Shorvon S., Stefan H. Overview of the Safety of newer antiepileptic drug // Epilepsia. – 1997; 38 (1): 45–51.
7. Tassinari C., Michelucci R., Chauvel P. et al. Doubleblind placebocontrolled trial of topiramate (600 mg daily) for the treatment of refractory partial epilepsy // Epilepsia. – 1996; 37 (8): 763–768.

OPTIMIZATION OF PHARMACOTHERAPY FOR EPILEPSY

A. Yakunina, Candidate of Medical Sciences; **V. Kalinin**, Candidate of Medical Sciences
Samara State Medical University

A notable advance has been made in treating epilepsy in the past decades due the advent of a wide range of antiepileptic drugs (AED). One of the novel AEDs is topiramate that has shown to highly effectively treat generalized epilepsy and to outperform traditional carbamazepine in the treatment of focal epilepsy.

Key words: topiramate, epilepsy, remission of epilepsy.

СПАЗМОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В КУПИРОВАНИИ БОЛЕЙ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

А. Никонов, Т. Ардасенов, кандидат медицинских наук,
РГМУ

E-mail: patriarch5@mail.ru

Препаратом выбора для купирования болевого синдрома у больных с желчнокаменной болезнью является селективный миотропный спазмолитик – Дюспаталин, который не влияет на гладкомышечную стенку сосудов, не вызывает побочных эффектов и характеризуется хорошей переносимостью.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, печеночная колика, спазмолитики, Дюспаталин.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) – многофакторное и многостадийное заболевание, характеризующееся нарушением обмена холестерина и(или) билирубина с образованием камней в желчном пузыре, а также желчных протоках [2]. В настоящее время ЖКБ – одна из самых распространенных патологий в хирургической гастроэнтерологии в развитых странах, которая выявляется у каждой 5-й женщины и каждого 10-го мужчины. В пожилом возрасте эти различия нивелируются: желчные камни имеются у 25% населения старше 60 лет и 30% жителей Земли старше 70 лет.

В соответствии с общепринятой классификацией ЖКБ выделяются 4 стадии заболевания:

- I – начальная (предкаменная) стадия;
- II – формирование желчных камней;
- III – хронический рецидивирующий калькулезный холецистит;
- IV – осложнения [2, 6].

Механизм развития холецистита – сложный и многофакторный процесс, сопровождающийся широким спектром симптомов. Патогенетическая терапия включает в себя ликвидацию воспалительного процесса в стенке желчного пузыря, нормализацию процессов желчеобразования и желчевыделения, предупреждение образования камней. Большое значение придается дробному регулярному питанию, при котором наблюдается лучший отток желчи, что препятствует развитию холестаза. Однократный прием пищи в больших количествах может привести к интенсивному сокращению желчного пузыря и развитию желчной колики [1, 2, 7].

ЖКБ может протекать бессимптомно или сопровождаться широким спектром клинических проявлений. Классический клинический симптом – печеночная колика, которая проявляется болями в правом подреберье и в эпигастрии. Боль может быть разной по степени выраженности и характеру. Могут также присоединяться диспепсические расстройства (тяжесть в эпигастрии и правом подреберье, рвота, изжога, отрыжка, горький привкус во рту, метеоризм, нарушения стула).