

# Конвульсофин в лечении эпилепсии

*В.О. Генералов*

Препараты вальпроевой кислоты применяются при лечении эпилепсии на протяжении 20 лет. Традиционно считалось, что вальпроаты используются в основном для лечения генерализованной эпилепсии, прежде всего идиопатической формы. Однако было установлено, что они эффективны также при локализованных формах болезни, как идиопатических, так и симптоматических и криптогенных [1–3].

В литературе обычно приводится общая характеристика вальпроатов. Механизм действия препаратов вальпроевой кислоты связан с влиянием на функционирование шунта гамма-аминобутировой кислоты с повышением ее содержания в мозге и усилением постсинаптического торможения, а также блокадой Na- и Ca-каналов T-типа [4, 5]. Наряду с этим не уделяется должного внимания особенностям эффективности различных солей вальпроевой кислоты. Здесь необходимо учитывать известное положение о том, что существует выраженная зависимость между структурой и функцией (действием) противосудорожных препаратов, что достаточно подробно обсуждалось В.А. Карловым [6].

Большинство используемых препаратов является натриевой солью вальпроевой кислоты (депакин, конвулекс). В 1990-х годах известной немецкой фирмой AWD был синтезирован препарат кальциевой соли вальпроевой кислоты, получивший название Конвульсофин.

Действующим веществом Конвульсофина является дегидрат кальциевой соли вальпроевой кислоты. Конвульсофин показан при лечении больных с генерализованными судорогами

и миоклоническими припадками, с абсансами, а также при парциальных и вторично генерализованных припадках. Он рекомендован для лечения как взрослых, так и детей.

В Германии в клиниках неврологии медицинской академии (г. Магдебург); детской психиатрии медицинского факультета Университета им. К. Маркса (г. Лейпциг) и педиатрической клинике медицинского факультета Университета им. В. Пика (г. Росток) по стандартному протоколу было пролечено Конвульсофином 130 детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет [7]. У детей до 6 лет были использованы дозировки от 20 до 40 мг/кг массы тела в сутки с распределением на 3 приема в день. Школьники и подростки получали в зависимости от возраста и массы тела от 600 до 1500 мг Конвульсофина. Суточная доза препарата также делилась на 3 приема. Все пациенты имели диагностически верифицированную эпилепсию в течение не меньше 6 мес, из них 29 пациентов получали его в качестве монотерапии.

У 61 пациента Конвульсофин был впервые назначенным противосудорожным препаратом. У 32 детей Конвульсофин был добавлен к уже существующей базисной терапии другими лекарствами. Конвульсофин был эффективен почти при всех формах приступов. Наилучшая эффективность при лечении Конвульсофином была достигнута при всех первично-генерализованных формах эпилепсии, таких, например, как типичные абсансы, миоклонии, тонико-клонические припадки, а также сочетания этих припадков. Из всех первично-генерализованных форм монотерапия Конвульсофином благоприятнее всего действовала на абсансы с угрозой развития или уже развившимися генерализованными тонико-клоническими судорогами.

Хороший терапевтический эффект был достигнут у 88,9% от общего количества пролеченных пациентов при всех видах припадков (75,6–98,1%; доверительный интервал 95%). У первичных больных эффективное действие было отмечено у 85,9% больных (74,1–93,2%; доверительный интервал – 95%). Как при моно-, так и при политерапии при клиническом улучшении наблюдалась положительная электроэнцефалографическая корреляция в сравнении с пациентами, у которых отсутствовал эффект ( $p < 0,001$ ).

Различий в эффективности между Конвульсофином и вальпроевой кислотой/вальпроатом натрия отмечено не было. В 13 случаях (11,1%) Конвульсофин не оказывал эффекта или количество припадков даже возрастало.

Тяжелые побочные действия при лечении Конвульсофином не встречались. Побочные эффекты наблюдались чаще у пациентов при политерапии.

При лечении фебрильных судорог Конвульсофин по сравнению с обычными антиконвульсантами обладал преимуществом в виде отсутствия седативного эффекта [7]. В результате быстрой резорбции в тощей кишке высвобожденной вальпроевой кислоты уже через 3–4 ч после приема препарата достигалась терапевтически действующая концентрация в крови с получением стабильной концентрации в плазме крови на 3–4-й день после начала лечения. Из-за короткого периода полувыведения, длящегося от 7 до 10 ч, необходим трехкратный прием препарата. Терапевтическая концентрация в плазме крови составляет от 40 до 100 мкг/мл с колебаниями до 40%. Предполагается, что едва ли из-за этих суточных колебаний может серьезно уменьшиться терапевтический эффект вальпроевой кислоты, основной механизм действия которой – торможение распада гамма-аминомасля-

**Василий Олегович Генералов** – канд. мед. наук, науч. сотр. Эпилептологического центра МЗ РФ.

ной кислоты. Для успешного сравнения уровня препарата в крови необходимо проводить его в одно и то же определенное время утром, перед приемом препарата [8].

В ряде других работ имеются указания о высокой эффективности Конвульсофина при абсансах, миоклонических припадках и других формах идиопатической эпилепсии у больных различных возрастных групп детского и взрослого возраста [9–11]. По данным С.А. Громова с соавт., Конвульсофин по своей эффективности не уступает вальпроатам натрия, а в ряде случаев показывает более высокие результаты при лечении миоклонических приступов и типичных абсансов [9].

Г.Г. Шанько с соавт. (2001) провели изучение сравнительной эффективности Конвульсофина и депакина [12]. Было обследовано 140 больных в возрасте от 1 года до 15 лет, мальчиков 78, девочек 62. Длительность болезни колебалась от 3 мес до 12 лет. Причины возникновения припадков были идиопатическими у 46, криптогенными у 23, симптоматическими у 8 больных. Локализованная форма эпилепсии диагностирована у 58 больных (41%). Сочетание генерализованных и локализованных припадков имело место у 5 больных (4%), у двух из которых диагностирована приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау–Клеффнера).

По характеру внешних проявлений наиболее часто встречались монормфные припадки (94 больных – 67,1%): генерализованные тонические, клонические или тонико-клонические – у 15, типичные и атипичные абсансы – у 28, вторично генерализованные тонико-клонические – у 18, простые парциальные джексоновские – у 10, сложные парциальные (преимущественно в виде височных псевдоабсансов) – у 23 больных.

Полиморфные припадки имели место у 46 больных (32,9%). Они проявлялись в виде различных генерализованных (судорожные и абсансы) – у 34 или локализованных пароксизмов (простые или сложные парциальные со вторично генерализованными) – у

7 и у 5 больных были как генерализованные, так и локализованные пароксизмы.

Частота припадков варьировала от 1–3 раз в месяц до 20–30 (в основном абсансы) в сутки. В неврологическом статусе у 60 детей патологии не выявлено, у 54 отмечалась двусторонняя неврологическая микросимптоматика и у 26 легкие парезы, нарушения координации, задержка психоречевого развития.

Для лечения эпилепсии были использованы Конвульсофин, 333 мг в таблетке (действующего вещества 300 мг), и депакин, 300 или 500 мг в таблетке. Больные преимущественно получали обычную форму депакина и лишь 18 человек депакин-хроно.

Конвульсофином лечилось 74 больных, депакином – 66. Для сравнительной их эффективности в анализ включены в основном аналогичные группы больных по характеру и частоте припадков.

До назначения вальпроатов 68 больных безуспешно или с минимальным клиническим эффектом лечились другими антиконвульсантами различных химических групп. У 72 обследованных с самого начала использовались вальпроаты (Конвульсофин – у 40, депакин – у 32 больных).

Лечение эпилепсии вальпроатами в соответствии с существующими рекомендациями начиналось с первоначальной суточной дозы при монотерапии 8–10 мг/кг, а при сочетании с другими противосудорожными средствами – по 5 мг/кг в сутки. В течение последних 4 лет в соответствии с разработанными авторами статьи этапами лечения эпилепсии выделялся период адаптации к антиконвульсантам продолжительностью 3–4 нед [11]. Во время этого периода лечение начиналось с 2–2,5 мг/кг в сутки. Через 3–4 дня дозировка повышалась в 2 раза, и в дальнейшем наращивание дозы проводилось по 5 мг/кг в сутки один раз в 5 дней. Оптимальная дозировка Конвульсофина и депакина находилась в пределах 15–40 мг/кг в сутки, в терапевтически резистентных случаях дозировка повышалась до 60–90 мг/кг.

Об эффективности среднетерапевтических доз окончательное заключение формировалось через 4–6 нед лечения.

Эффективность терапии изучалась в зависимости от используемого препарата (Конвульсофин или депакин), характера припадков, предполагаемой причины их возникновения (идиопатические, криптогенные, симптоматические), использования моно- или политерапии, а также в терапевтически резистентных случаях.

Оценка эффективности лечения проводилась по следующим критериям: полное купирование припадков, значительное улучшение (уменьшение их частоты более чем на 50%), незначительное улучшение (уменьшение частоты менее чем наполовину) и отсутствие эффекта. Эффективность используемых вальпроатов по всем группам припадков была следующей: купирование припадков при лечении Конвульсофином наступило в 64,9%, депакином – в 53%; значительное улучшение имело место соответственно в 24,3 и 16,7%; незначительное улучшение – в 6,8 и 19,7%; отсутствие эффекта было соответственно в 4 и 10,6% случаев. Эти различия в эффективности Конвульсофина и депакина статистически достоверны.

Если исходить из основного терапевтического критерия антиконвульсантов – купирования припадков, то в зависимости от формы эпилепсии (генерализованная и локализованная) она носила следующий характер. Под влиянием Конвульсофина генерализованные припадки исчезли у 27 (64,3%) из 42 больных, депакина – у 20 (57,1%) из 35 обследованных. Под влиянием Конвульсофина купирование локализованных припадков наступило у 21 (70%) из 30 больных, депакина – у 15 (53,6%) из 28 детей. Следовательно, оба препарата примерно одинаково эффективны как при генерализованных, так и при локализованных эпилептических пароксизмах. Лечение монормфных припадков как Конвульсофином, так и депакином было более эффективным, чем полиморфных. При последних у больных генерализован-

ной эпилепсией купирование приступов Конвульсофином и депакином было одинаковым – 44,4 и 43,7% соответственно. Хуже всего поддавалась лечению форма эпилепсии с генерализованными и фокальными приступами: из 5 больных ни в одном случае они не купировались и лишь у одного больного под влиянием Конвульсофина существенно уменьшились в частоте (более чем на 50%).

Использование Конвульсофина и депакина было наиболее эффективным при абсансах: купирование приступов наступило в 86,7 и 77% случаев соответственно, а также при сложных парциальных приступах – купировались у 83,3 и 72,7% обследованных соответственно. Кроме того, под влиянием Конвульсофина прекратились простые парциальные приступы у всех 4 больных, а под воздействием депакина – у 4 из 6 больных (66,6%). Однако небольшое количество наблюдений с данным видом приступов не позволяет сделать конкретного заключения.

Авторами отмечены некоторые различия в эффективности лечения различных клинических форм эпилепсии в зависимости от причины их возникновения. Так, Конвульсофин в плане купирования приступов был наиболее эффективным при криптогенной форме эпилепсии (81,3%), при идиопатической и симптоматической формах прекращение приступов наблюдалось у 60,2 и 50,1% обследованных соответственно.

Эффективность депакина в подобных случаях была следующей: идиопатическая форма – 59,5%, криптогенная – 52,2%, симптоматическая – 45,7%. Однако эти данные не имеют особой значимости, так как выделение форм эпилепсии по причинам возникновения носит во многом субъективный характер. К примеру, визуализация некоторых изменений на томограммах головного мозга может быть как причиной, так и следствием эпилепсии.

Во всех наблюдениях применение Конвульсофина и депакина сопровождалось минимальными побочными действиями и осложнениями. При использовании в начале лечения отно-

сительно высоких доз препаратов (8–10 мг/кг в сутки) побочные действия наступали у 8–10% в течение первой недели от начала приема препарата. Они проявлялись в виде общей слабости, болей в животе, тошноты, общей заторможенности. При начале лечения с минимальной дозировки эти расстройства стали минимальными и встречались крайне редко

В течение многих лет использования вальпроатов авторы наблюдали лишь единичные случаи выпадения волос, похудения, рвоты и нарушений координации, что не всегда требовало отмены препарата, а только коррекции дозировки.

Эти расстройства возникали преимущественно в тех случаях, когда больные в прошлом длительное время получали другие антиконвульсанты, а также при одновременном использовании вальпроатов с другими противосудорожными средствами.

На основании приведенных данных можно сделать заключение о том, что Конвульсофин и депакин являются достаточно эффективными средствами для лечения различных клинических форм эпилепсии. В то же время отмечено, что эффективность Конвульсофина выше, чем депакина, в плане купирования приступов (64,9 и 53% соответственно), но эта разница статистически недостоверна ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем при лечении Конвульсофином по сравнению с депакином было статистически достоверно установлено значительное уменьшение количества случаев с минимальным эффектом или отсутствием эффективности (10,8 и 30,3% соответственно).

Различия в эффективности этих медикаментов особенно проявлялись при назначении Конвульсофина больным, которые ранее принимали другие вальпроаты (в основном депакин, реже конвулекс или орфирил) с минимальным эффектом или абсолютной неэффективностью. Среди наблюдаемых 19 таких больных назначение Конвульсофина привело к купированию приступов у 14 (73,7%), значительному уменьшению их частоты у 3 (15,7%), незначительному улучшению или от-

сутствию эффекта у 2 (10,6%). В случае вынужденной замены Конвульсофина (отсутствие в аптечной сети) на натриевую соль вальпроевой кислоты (в основном депакин), что имело место у 12 больных, приступы возобновились у 5, стали более частыми у 3 и в 5 случаях состояние оставалось таким же, как и во время приема Конвульсофина.

Трудно объяснить эти различия в эффективности Конвульсофина по сравнению с депакином. Хотя оба эти препарата являются производными вальпроевой кислоты, но они все-таки имеют некоторые отличия – кальциевая и натриевая соли. Отличия в эффективности, возможно, обусловлены различиями в фармакокинетике этих препаратов: кальциевая соль вальпроевой кислоты (Конвульсофин) всасывается быстрее и с меньшим стандартным отклонением, чем натриевая соль; кривая всасывания с достигнутым максимальной концентрации Конвульсофина в плазме имеет более низкое плато, но с достаточно стандартным отклонением в отличие от натриевой соли [7].

В другом исследовании в клинике нервных болезней педиатрического факультета РГМУ изучались эффективность и переносимость Конвульсофина в лечении идиопатической эпилепсии у детей и подростков [11]. Обследовано 34 пациента в возрасте от 4 до 17 лет. Оценивалась эффективность препарата по вышеприведенным критериям, кроме того переносимость Конвульсофина оценивалась по шкалам нейротоксичности и системной токсичности [13].

Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность и хорошую переносимость Конвульсофина в лечении идиопатической эпилепсии у детей и подростков. Лечение детской абсансной эпилепсии и юношеской миоклонической эпилепсии привело к достижению полной ремиссии в 75 и 83% случаев соответственно.

Несколько меньший эффект был достигнут при юношеской абсансной эпилепсии и роландической эпилепсии: ремиссия в 43 и 55% случаев со-

ответственно. Конвульсофин в лечении идиопатической эпилепсии был эффективен в средних терапевтических дозировках, как в виде монотерапии, так и в качестве базового препарата в комбинации с другими противоэпилептическими препаратами.

Частота побочных эффектов при приеме Конвульсофина составила 23,5% случаев. Преобладали нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и кроветворной системы (таблица). Однако лишь у 3 пациентов препарат был отменен вследствие непереносимости побочных эффектов.

При комбинации Конвульсофина с другими противосудорожными препаратами нужно обращать внимание на их взаимодействия и вследствие этого предполагать возможные побочные эффекты. Описаны седация, дизартрия, тремор, нистагм и психомоторное торможение [7]. Одновременный прием барбитуратов, в том числе примидона (гексамидина), ведет к повышению уровня фенobarбитала в крови, в то время как уровень фенитоина (дифенина) при соответствующей комбинации снижается [14–18]. Сукцинимиды (суксилеп) и клоназепам (антелепсин) в комбинации с Конвульсофином повышают уровень вальпроевой кислоты в крови. Одновременный прием вальпроатов с клоназепамом используется для терапии статуса абсансов [19].

Вальпроевая кислота тормозит агрегацию тромбоцитов и может вызывать тромбоцитопению [20, 21]. Нужно осторожно подходить к одновременному применению Конвульсофина и антикоагулянтов или ацетилсалициловой кислоты, так как при подобных комбинациях возможны нарушения свертывания крови с клинической симптоматикой [21, 22]. При применении больших доз вальпроевой кислоты описаны субклинические нарушения функции печени с повышением уровня трансаминаз, которые возвращались в норму после уменьшения доз [23, 24]. Единичные случаи токсических гепатитов при применении вальпроатов указывают на необходимость исключать перед началом терапии препараты,

Частота и характер побочных эффектов при применении Конвульсофина

Характер побочных эффектов	Количество пациентов	Дозы Конвульсофина, мг/кг/сут	Комбинация с другими препаратами	Количество больных, у которых терапия была отменена из-за побочных эффектов
Тошнота, рвота, боли в животе	3	20–37	Гексамидин Монотерапия Монотерапия	2
Тромбоцитопения	2	28–32	Ламиктал Фенобарбитал	1
Сонливость	1	27	Монотерапия	0
Прибавка веса	1	44	Монотерапия	0
Дисменорея	1	29	Суксилеп	0
Всего	8	–		3

влияющие на функциональное состояние печени, а также определять трансаминазы и щелочную фосфатазу [23, 24]. Даже если побочных действий на систему крови и печень не отмечается, необходимо контролировать картину крови, число тромбоцитов и трансаминазы как перед лечением, так и во время него. Конвульсофином, сначала с интервалом в 4 нед, позднее – 1 раз в 3 мес (печеночные ферменты АЛАТ и АСАТ). Возникающие носовые кровотечения, петехиальные геморрагии и гематомы должны быть поводом для дальнейшего исследования свертывающей системы крови [20].

Н.Н. Яхно и З.В. Черняк в 2003 г. изучали эффективность и безопасность применения Конвульсофина для лечения идиопатической и криптогенной форм эпилепсии у 44 пациентов в возрасте от 8 до 58 лет (средний возраст 25 лет), из них 7 детей и 37 взрослых пациентов [14]. В исследование были включены 33 женщины и 11 мужчин. Генерализованная форма эпилепсии диагностирована у 14, парциальная – у 30 пациентов. Распределение пациентов по формам генерализованной эпилепсии было следующим: идиопатическая эпилепсия с большими судорожными припадками – 7, детская абсанс-эпилепсия – 2, юношеская абсанс-эпилепсия – 3 и юношеская миоклоническая эпилепсия – 2 больных. В группе парциальных форм эпилепсии преобладала височная локализация очага (19 больных), в меньшем

числе наблюдений отмечены лобная (9 больных) и затылочная (2 больных). По частоте приступов доминировали вторично генерализованные – 17 больных; сложные и простые парциальные припадки отмечались в 13 и 10 случаях соответственно. У 10 пациентов наблюдалось сочетание нескольких типов фокальных припадков. Средняя длительность заболевания в группе генерализованных эпилепсий составляла 3,4 года, что достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в группе парциальных эпилепсий (9,8 года). Частота приступов в группе генерализованных эпилепсий варьировала от нескольких раз в сутки (абсансы) до нескольких раз в год (генерализованные тонико-клонические припадки). В группе парциальных эпилепсий частота приступов составляла от нескольких раз в неделю (простые парциальные припадки) до нескольких раз в год (вторично генерализованные припадки).

В неврологическом статусе у большинства пациентов (29) патологии не выявлено, у остальных 15 отмечалась неврологическая микросимптоматика в виде рефлекторного пирамидного синдрома, диффузной мышечной гипотонии, симптома Хвостека. Большая часть этих больных страдала парциальными формами эпилепсии. Все вошедшие в исследование пациенты не имели убедительных когнитивных нарушений и были социально адаптированы. Для исключения симптоматического характера припадков всем па-

циентам до начала исследования проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. По результатам нашего исследования очаговых изменений в головном мозге больных как генерализованной, так и парциальной формами эпилепсии выявлено не было. У 8 взрослых пациентов с парциальными формами эпилепсии при МРТ определялись внутренняя гидроцефалия, признаки атрофии коры полушарий мозга преимущественно височных и лобных отделов. Полученные МР-изменения не коррелировали с возрастом пациентов, дебютом, продолжительностью и тяжестью течения заболевания.

До назначения Конвульсофина 24 пациента противосудорожную терапию не получали, и Конвульсофин применялся у них в качестве стартовой терапии. Остальным 20 больным Конвульсофином заменяли другие недостаточно эффективные у этих пациентов противосудорожные препараты (фенобарбитал – 3, карбамазепин – 7, вальпроат натрия – 10 больных). Конвульсофин использовался в качестве монотерапии. В среднем стартовая доза препарата составляла 5–10 мг/кг/сут с постепенным увеличением до средней терапевтической дозы (от 750 до 2100 мг/сут), что соответствовало 15–20 мг/кг/сут для взрослых пациентов и 25–30 мг/кг/сут у детей. Суточную дозу распределяли на три приема. Для более точной оценки эффективности проводимой терапии пациенты вели дневник приступов, в котором фиксировали частоту и время возникновения пароксизмальных расстройств.

Анализ эффективности лечения проводился по следующим критериям: полное купирование приступов, значительное улучшение (уменьшение их частоты более чем на 50%), незначительное улучшение (уменьшение частоты менее чем на 50%) и отсутствие эффекта.

Под влиянием Конвульсофина в группе генерализованных эпилепсий приступы полностью купировались у 10 больных и сократились более чем на 50% у 4 больных.

Конвульсофин был эффективен и у больных с парциальными формами эпилепсии: ремиссии удалось достичь в 7 случаях, значительного улучшения в 14, незначительное улучшение наступило в 6 случаях. Более выраженный терапевтический эффект Конвульсофина отмечен при вторично генерализованных и простых парциальных приступах. Терапевтический эффект отсутствовал у 3 больных с комплексными парциальными припадками. Незначительный (менее 50%) эффект и отсутствие ответа на терапию наблюдались у пациентов с височной и лобной формами эпилепсии и длительным анамнезом заболевания. В целом большая эффективность терапии отмечена у пациентов с меньшей продолжительностью заболевания, что подтверждает положение о необходимости своевременной адекватной терапии эпилепсии.

Электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ) проводилось всем больным до начала лечения и в дальнейшем при оценке эффективности проводимой терапии. При определенности характера приступов дополнительно проводился видео-ЭЭГ-мониторинг (в том числе после депривации сна), что позволило не только детерминировать особенности приступов, но и выявлять субклиническую эпилептиформную активность на ЭЭГ. Через 3 мес от начала терапии положительная динамика в виде исчезновения генерализованной и очаговой эпилептиформной активности на ЭЭГ отмечалась у большинства пациентов. Очаговая эпилептиформная активность продолжала сохраняться на фоне терапии Конвульсофином у 5 пациентов с парциальной височной эпилепсией, что коррелировало с незначительным клиническим эффектом.

В результате исследования выявлена хорошая переносимость препарата. Во всех наблюдениях применение Конвульсофина сопровождалось минимальными побочными эффектами: увеличением веса (10), дисменореей (3), диспептическими расстройствами (3), появлением тремора рук (2), алопецией (1). При появлении по-

бочных эффектов или недостаточной эффективности лечения проводился мониторинг препарата в крови, что позволило корректировать дозу Конвульсофина в процессе дальнейшей терапии. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, изжога) возникали в первые 2 мес от начала терапии и затем купировались самостоятельно у большинства пациентов, что соответствовало достоверному увеличению веса у 10 больных в первые месяцы от начала терапии. При этом пациенты не рассматривали незначительное увеличение веса как отрицательный побочный эффект. Исходя из терапевтической эффективности Конвульсофина, при появлении минимальных побочных эффектов лечение не прерывалось. Учитывая, что в числе побочных эффектов вальпроатов (и соответственно Конвульсофина) отмечены лейкопения, тромбоцитопения, угнетение агрегации тромбоцитов, поражение печени, с целью их своевременной диагностики авторы проводили мониторинг общего анализа крови, коагулограммы, биохимических показателей (АСТ, АЛТ, креатинина, общего билирубина) до начала терапии и спустя 3, 6, 9 мес от начала лечения. Временная субклиническая тромбоцитопения (до 140 тыс. тромбоцитов) была выявлена у 2 пациентов, при этом показатели нормализовались самостоятельно, без снижения дозы. Другие лабораторные показатели были в пределах нормы. Ни в одном случае не отмечалось тяжелых и угрожающих жизни побочных эффектов.

При переходе с приема депакина на Конвульсофин в равноценных дозах ни у одного больного не отмечалось учащение приступов или появление новых побочных эффектов. Напротив, уменьшение частоты приступов было зафиксировано у 6 из 10 пациентов, ранее получавших депакин.

На основании проведенного исследования авторы сделали выводы о том, что Конвульсофин по своей терапевтической эффективности не уступает депакину и является эффективным и безопасным препаратом для

лечения как генерализованных, так и парциальных форм эпилепсии у взрослых и детей.

### Список литературы

- Петрухин А.С. и др. // Неврол. вестник. 1997. Т. 1–2. С. 95.
- Зенков Л.Р. // Рус. мед. журн. 2000. Т. 8. № 15–16. С. 647.
- Loiseau P. Sustained Release Valproate – a Review. London, 1994.
- Aicardi J. Epilepsy in Children. 2nd ed. N.Y., 1994. P. 555.
- Froscher W. et al. Pharmakotherapie der Epilepsien. 2 Aufl. Stuttgart; N.Y., 1996.
- Карлов В.А. Эпилепсия. М., 1990.
- Klepel H. et al. // Gesunch. Wesen. 1983. V. 38. P. 2.
- Egli M. et al. // Schweiz. Rundschau Med. (Praxis). 1978. Bd. 26. S. 974.
- Громов С.А. и др. Конвульсофин в терапии эпилепсии // Нейропсихотропные препараты. М., 1995. С. 69–72.
- Яхно Н.Н. и др. Эффективность конвульсофина при лечении эпилепсии у детей // Нейропсихотропные препараты. М., 1995. С. 131–135.
- Калинина Л.В., Пилия С.В. // Лечение нервных болезней. 2001. № 1. С. 36.
- Шанько Г.Г. и др. // Мед. новости. 2001. № 9. С. 57.
- Мухин К.Ю. и др. // Журн. неврол., психиатр. 1997. Т. 97. № 7. С. 26.
- Яхно Н.Н., Черняк З.В. // Лечащий врач. 2003. № 6. С. 13.
- Pinder R. M. et al. // Drugs. 1977. V. 13. P. 81.
- Rabending G. // Psychiat., Neurol. Med. Psychol. 1981. V. 33. P. 618.
- Rambeck B. et al. // Nervenarzt. 1979. V. 50. P. 743.
- Vree T., Van der Kleinjn T. // Pharm. Weekblad. 1977. V. 112. P. 313.
- Jeavons P. et al. // Devel. Med. & ChiW Neurol. 1977. V. 19. P. 9.
- Harrer G., Harren H. Zur Therapie der Epilepsie mit Na-triumvalproinat mit besonderer Berücksichtigung der Vigilanz und der Blutgerinnung. Basel, 1978.
- Nephytides A. et al. // Ann. Neurol. 1979. № 5. P. 389.
- Karbowski K. // Schweiz. Rundschau Med. 1980. Bd. 69. S. 809.
- Suchy F. et al. // New Engl. J. Med. 1979. V. 300. P. 962.
- Willmore L. et al. // Neurology. 1978. V. 28. P. 961. ●

<http://www.pliva.ru>



## Полноценная жизнь



- Финлепсин® 200  
Рег. уд. П 8 242 N00519
- Финлепсин® ретард 200, 400  
Рег. уд. П 8 242 N008736, П 8 242 N008735
- Конвульсофин®  
Рег. уд. П N014780/01–2003
- Ноотропил®  
Рег. уд. П N011926/03–2000
- Рудотель®  
Рег. уд. П N012543/01–2000
- Радедорм® 5  
Рег. уд. П 8 242 N00122



Товар сертифицирован