

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ДЕПАКИНА ХРОНО (ВАЛЬПРОАТ НАТРИЯ, ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА) У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

К.В. Воронкова, А.А. Холин, О.В. Осипова

Кафедра неврологии и нейрохирургии педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета

Депакин Хроно (вальпроат натрия, вальпроевая кислота) — базовый антиэпилептический препарат с комплексным механизмом действия для лечения всех форм эпилепсии и эпилептических приступов. Широкий спектр влияния позволяет назначать Депакин Хроно также при трудно дифференцируемых приступах. В многочисленных рандомизированных клинических исследованиях доказана эффективность вальпроатов в терапии биполярного расстройства, а так же профилактики мигрени, имеются данные, полученные отдельными исследовательскими группами, об эффективности вальпроатов в терапии нейропатической боли и гиперкинетических расстройств [1].

Многочисленные исследования подтверждают также возможность назначения вальпроатов (Депакин Хроно) у пациентов разных возрастных групп, в том числе — детей и лиц пожилого возраста.

Целями и задачами исследования были: оценка эффективности и переносимости Депакин Хроно в различных возрастных группах.

Пациенты и методы

Проведено простое открытое нерандомизированное исследование эффективности и безопасности применения Депакин Хроно у 90 пациентов с различными формами эпилепсии. Наблюдалось 64 больных с симптоматическими фокальными эпилепсиями и 26 больных с идиопатическими генерализованными эпилепсиями. Депакин хроно назначался пациентам 2 раза в день в составе комбинированной терапии и в монотерапии в адекватных возрастных суточных дозах.

Наиболее многочисленной была группа больных с *симптоматическими фокальными эпилепсиями*. Наблюдалось 35 пациентов мужского пола, 29 больных женского пола. Возрастные группы включали пациентов: раннего детского возраста — 1 больной (2%), дошкольного и младшего школьного периодов — 33 больных (52%), пубертатного возраста — 10 больных (15%) и юношеского возраста — 6 больных (9%); и взрослых — зрелого возраста — 13 больных (20%), пожилого возраста — 1 больной (2%). Наиболее многочисленными была подгруппа пациентов дошкольного и младшего школьного периодов в представленной выборке пациентов.

В работе был применён комплекс клинико-генеалогических, электрофизиологических, нейрорадиологических и нейропсихологических методов исследования в соответствии с поставленными задачами. Методы лабораторно-функциональной диагностики включали: общеклинические обследования (общие и биохимические анализы мочи и крови) и ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза для выявления осложнений и побочных реакций антиэпилептической терапии, при необходимости для консультаций привлекались дополнительно специалисты (гастроэнтеролог, гинеколог, эндокринолог и другие); всем пациентам проводилась рутинная электроэнцефалография (ЭЭГ) в динамике и по показаниям видео-ЭЭГ мониторинг. Электроэнцефалографические исследования проводились с применением 16-канального электроэнцефалографа «Ega-14-21» (Италия), 21-канального компьютерного электроэнцефалографа «Энцефалан-121-03» (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог), 32-канального компьютерного энцефалографа Nicolet Bravo (фирмы Nicolet, США). Видео-ЭЭГ-мониторинг осуществлялся посредством

системы «ЭНЦЕФАЛАН-ВИДЕО» на базе мобильного регистратора ЭЭГ РМ-ЭЭГ-19/26 «ЭНЦЕФАЛАН-РМ» (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог) и 32-канальных систем производства Grass-Tefactor (США) и Biola NS432 (НПФ «Биола», г. Москва). Магнитно-резонансное исследование проводилось на аппаратах GE семейства «Vektra» с напряжённостью магнитного поля 0,5 Tesla и Siemens «Impact» с напряжённостью магнитного поля 1,0 Tesla, «Bruker» с напряжённостью магнитного поля 0,23 Tesla, Magnetom «Vision» с напряжённостью магнитного поля 1,5 Tesla, GE «Signa» с напряжённостью магнитного поля 1,0 Tesla в стандартных режимах. Все случаи эпилепсии были классифицированы по характеру приступов (классификация Киото, 1981) и по форме заболевания (Международная классификация Нью-Дели, 1989). Фокальная форма эпилепсии определялась по наличию и характеру очаговых приступов и типичной картине на ЭЭГ, а этиология заболевания устанавливалась на основании клинических данных и результатов КТ/МР-исследований головного мозга.

Результаты и обсуждение

При анализе анамнестических данных выявлено, что заболевание дебютировало в младенческом возрасте у 12 больных (19%), в раннем детском возрасте у 24 больных (37%), в позднем детском возрасте у 13 больных (20%), в пубертатном возрасте у 1 больного (2%), в юношеском возрасте у 6 больных (9%), в зрелом возрасте у 7 больных (11%), в пожилом возрасте у 1 больного (2%). Таким образом, у большинства больных в выбранной группе пациентов заболевание чаще дебютировало в раннем детском возрасте.

У больных с симптоматическими фокальными эпилепсиями при анализе этиологического фактора было выявлено, что генез заболевания был обусловлен наследственными факторами у 7 больных, у 15 больных — перинатальными факторами, у 7 больных — церебральными дисплазиями, у 9 больных черепно-мозговой травмой различной степени тяжести, у 5 больных сосудистыми заболеваниями нервной системы, причём 1 больная страдала болезнью моя-моя, у 11 больных — в анамнезе отмечались инфекционные заболевания нервной системы, у 6 больных отмечалось сочетание 2 этиологических факторов. Характер поражения головного мозга не был уточнён у 10 больных.

Таким образом, большинство пациентов страдали симптоматической эпилепсией в результате непрогрессирующего поражения головного мозга: у более молодых пациентов среди этиологических факторов преобладали перинатальные поражения, наследственные факторы и церебральные дисплазии, а у взрослых пациентов — черепно-мозговые травмы.

В описываемой группе у 26 больных наблюдались фокальные приступы соответствующей семиологии, у 10 больных — вторично-генерализованные и у остальных 28 больных фокальные приступы сочетались с вторично-генерализованными. У 36 больных локализация эпилепсии была лобной, у 17 больных — височной, у 10 пациентов локализация эпилепсии была или не установлена или у 1 больного — мультифокальная.

С эпилепсией у пациентов были ассоциированы нарушения в высшей психической сфере, которые обнаруживались до применения Депакина Хроно: дисфории отмечались у 3 больных, изменения личности у 9 больных, депрессии у 2 больных, задержка психомоторного развития, когнитивные и поведенческие нарушения — у 20 детей и подростков, поведенческие нарушения — у 5 пациентов. 16 больных находились на домашнем обучении или посещали вспомогательную школу, 14 больных обучались по программе массовой школы, среди взрослых и пожилых пациентов 10 человек работали, остальные пациенты не работали и не учились. Необходимо отметить, что нарушения в высшей психической сфере были, в основном, ассоциированы с более ранним возрастом больных и более ранним дебютом заболевания, обусловленном соответствующими этиологическими факторами.

В монотерапии Депакин Хроно получали 25 пациентов, в комбинированной терапии Депакин Хроно был назначен 38 больным.

На фоне приёма Депакина Хроно у 19 больных (30%) была достигнута полная клиническая ремиссия эпилепсии, у 20 больных (31%) количество приступов сократилось более чем на 50%, у 5 больных (8%) количество приступов сократилось менее чем на 50%, у 5 больных (8%) приступы участились, а у остальных 15 больных (23%) эффект от терапии депакином отсутствовал.

Депакин Хроно был неэффективен при его применении в группе детей — у 12 больных (35%), в группе подростков и юношей — 3 больных (19%), и взрослых и пожилых пациентов — 5 больных (36%). Если принять эффективным лечением эпилепсии является возникновение клинической ремиссии, а так же сокращение количества приступов более чем на 50%, то, очевидно, что Депакин Хроно был более эффективен при его применении в группе взрослых пациентов. Возрастные группы были объединены следующим образом: детей — 34 больных, подростков и юношей — 16 больных, взрослых и пожилых больных — 14 больных.

Таблица 1. Эффективность Депакина Хроно у больных с эпилепсией*

| Возраст/ Эффективность | Детский возраст | Пубертатный и юношеский возраст | Взрослые и пожилые |
|-------------------------------------|-----------------|------------------------------------|--------------------|
| Ремиссия | 8 (24%) | 4 (25%) | 7 (50%) |
| Сокращение приступов>50% | 10 (29%) | 7 (44%) | 3 (21%) |
| Ремиссия + Сокращение приступов>50% | 18 (53%) | 11 (69%) | 10 (71%) |

* — Процентное соотношение высчитывалось исходя из количества больных в данной возрастной группе.

Если рассмотреть в возрастных группах показатель ремиссии, то Депакин Хроно был так же более эффективен в группе взрослых пациентов.

Таблица 2. Достоверность общих показателей влияния Депакина Хроно на клиническую картину заболевания (количество приступов) у больных с фокальными симптоматическими формами эпилепсии

| Возраст/ Эффективность | Поздний детский | Пубертат | Юношеский | Взрослый |
|-------------------------------------|---------------------------------|----------|-----------|----------|
| Ремиссия + сокращение приступов>50% | 18 | 7 | 4 | 10 |
| Сокращение приступов<50% | 3 | 1 | 0 | 1 |
| Неэффективность терапии | 15 | 2 | 2 | 6 |
| | χ^2 10,6 p 0,10158 df 6 | | | |
| Эффективность | 21 | 8 | 4 | 10 |
| Неэффективность | 11 | 1 | 2 | 6 |
| | χ^2 8,32 p 0,03976 df 3 | | | |

Таблица 3. Достоверность общих показателей влияния Депакина Хроно на клиническую картину заболевания (количество приступов) у больных с фокальными симптоматическими формами эпилепсии в возрастных группах сравнения

| Возрастные группы сравнения | χ^2 | | | |
|--|----------|------|---|---------|
| Поздний детский и взрослый возраста | χ^2 | 4,97 | p | 0,02582 |
| Пубертатный и взрослый возраста | χ^2 | 7,82 | p | 0,00516 |

Таким образом, эффективность применения Депакина Хроно при лечении симптоматических фокальных эпилепсий в обследованной группе больных возрастала от детей к взрослым по отдельным категориям (ремиссия, сокращение числа приступов более чем на 50%+ремиссия), что можно объяснить, во-первых, большей резистентностью симптоматических детских эпилепсий в связи с поражением «незрелого» мозга и более «тяжёлым» воздействием эпилепсии на мозг ребёнка. Что касается вопроса фармакокинетики, то было показано, что у взрослых и молодых

пациентов клиренс вальпроевой кислоты примерно одинаковый, лишь только в группе пожилых пациентов, страдающих гипоальбуминемией и нарушениями функции печени, возможна меньшая связываемость с белками плазмы.

Депакин Хроно применялся так же у 26 больных с *идиопатическими генерализованными эпилепсиями* в возрастных группах: дошкольного и младшего школьного периодов — 10 больных (39%), пубертатного возраста — 10 больных (39%) и юношеского возраста — 5 больных (19%), взрослых зрелого возраста — 1 больной (3%). Наблюдались 16 мальчиков (62%) и 10 девочек (38%).

При анализе анамнестических данных выявлено, что заболевание дебютировало в позднем детском возрасте у 19 больных, в пубертатном возрасте у 7 больных.

В описываемой группе у всех больных наблюдались генерализованные приступы соответствующей семиологии. Семейный анамнез по эпилепсии был отягощён у 5 больных.

С эпилепсией у пациентов были ассоциированы нарушения в высшей психической сфере, которые обнаруживались до применения Депакина Хроно: дисфория отмечалась у 2 больных, нарушения памяти — у 2 больных. Все больные обучались по программе массовой школы, проблем в обучении, в основном, не имели.

В монотерапии Депакин Хроно получали 25 пациентов, в комбинированной терапии Депакин Хроно был назначен 1 больной.

На фоне приёма Депакина у 13 больных (50%) была достигнута полная клиническая ремиссия эпилепсии, у 6 больных (23%) количество приступов сократилось более чем на 50%, у 2 больных (8%) количество приступов сократилось менее чем на 50%, у 2 больных (8%) приступы участились, а у остальных 3 больных (11%) эффект от терапии Депакином отсутствовал.

Депакин Хроно был эффективен при его применении в группе детей — у 9 больных (90%), в группе подростков и юношей — у 9 больных (90%), и взрослых и пожилых пациентов — у 1 больной (100%), т.е. примерно одинаково во всех возрастных группах при лечении идиопатических генерализованных эпилепсий.

Достоверно чаще (у 33% больных) при применении Депакина Хроно развивался такой побочный эффект, как повышение уровня печёночных ферментов, однако различий в возникновении побочных эффектов по возрастным группам не наблюдалось, причём повышение уровня печёночных ферментов не превышало ни в одном случае 100% и более. Поэтому необходимости в отмене препарата не возникало. Во всех случаях повышения уровня печёночных ферментов больным проводились курсы эссенциале, а также динамическое наблюдение биохимических показателей крови, ультразвуковое обследование органов брюшной полости и консультация гастроэнтеролога. По данным мировой литературы такой побочный эффект может наблюдаться у 30-50% больных. Это может явиться дозозависимым обратимым состоянием и наблюдаться в начальном периоде терапии, а так же при назначении вальпроатов в сочетании с фенobarбиталом и фенитоином. При этом уровень трансфераз и щелочной фосфатазы превышает норму в 1,5-2 раза. В этом случае отмены препарата не требуется.

Отмечалось увеличение массы тела на фоне приёма Депакина Хроно у 11% больных, однако отмены препарата в связи с этим не производилось. В нашем исследовании такой побочный эффект встречался реже, чем по данным мировой литературы. По данным *Isojarvi J.I. с соавт., 2000 [2]*, такой побочный эффект может наблюдаться у 14-50% больных с эпилепсией. А по данным *Panayiotopoulos C.P., 2007 [3]*, прибавка в весе наблюдается при применении вальпроатов у 20% больных. Выраженность нейроэндокринных нарушений при приёме вальпроатов как правило нарастает в первые 6 месяцев терапии, а затем процесс может стабилизироваться [4].

У 7% пациенток отмечались нарушения месячного цикла (удлинение, укорочение месячного цикла, олигоменорея и другие). Все пациентки были консультированы гинекологом, эндокринологом, проводилось ультразвуковое обследование органов малого таза. Отмена препарата по медицинским показаниям производилось только у 1 больной в связи с поликистозными изменениями яичников.

У 1 пациента Депакин Хроно был отменён в связи с выпадением волос, рвотой, сонливостью, повышенной раздражительностью.

В описанной группе пациентов все наблюдаемые изменения в высшей психической сфере отмечались до назначения Депакина Хроно, таким образом, отмены Депакина Хроно в связи с неблагоприятным воздействием на высшие психические функции не производилось.

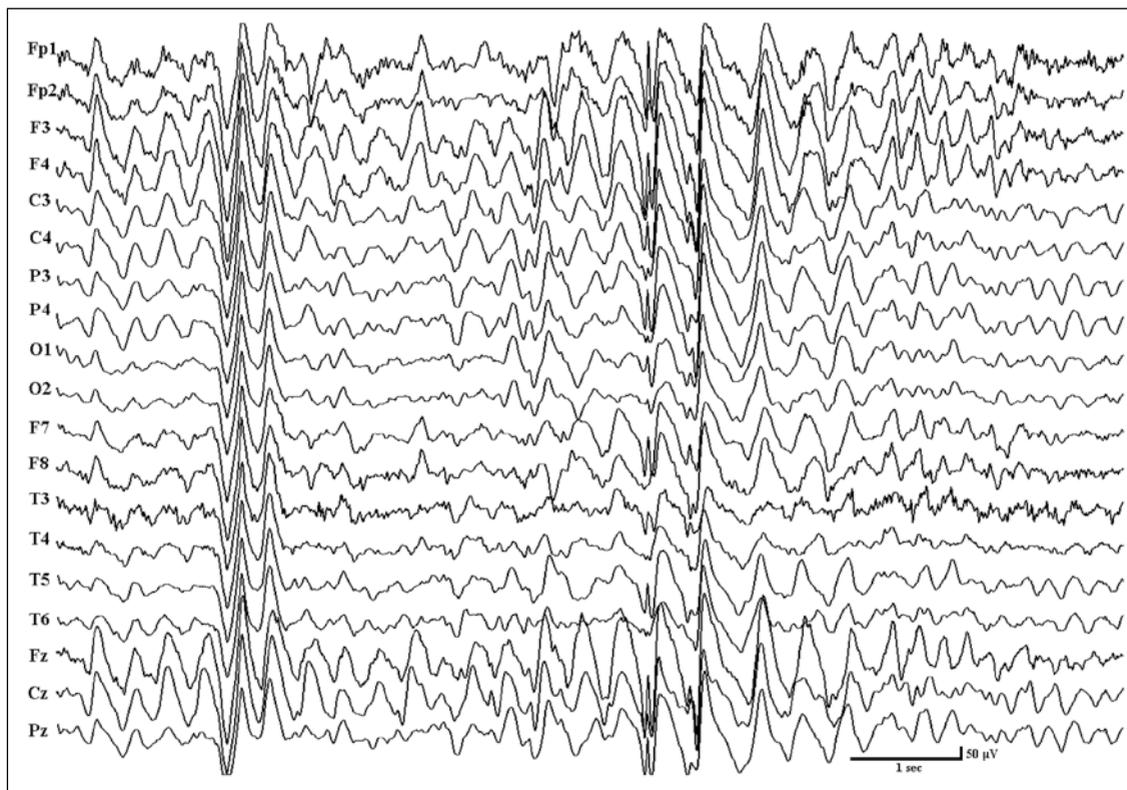


Рис. 1. Больной А.С., 4 года. Фоновая ЭЭГ

Рассмотрим клинические примеры:

Больной А.С., 4 года

Клинический диагноз: Симптоматическая эпилепсия, лобная форма с вторичной билатеральной синхронизацией (симптоматическая маска синдрома Леннокса-Гасто). Задержка психо-речевого развития.

Жалобы: Эпилептические приступы по типу «замираний», «кивков», приступы падений, частотой до 20-25 в сутки, задержку речевого развития.

Anamnesis vitae: ребенок от 3-й беременности (1-я и 2-я беременности — самопроизвольные аборт на сроках 6 и 8 недель), протекавшей с угрозой прерывания на 8-10 нед, на фоне гестоза, анемии, с 33-й недели гестации на стационарном лечении. От 1 срочных, стремительных родов, закричал после удаления слизи из ротовой полости. Вес при рождении 3650, рост 53 см, оценка по шкале Апгар 6/7 б. Раннее моторное развитие с темповой задержкой. Аллергоанамнез не отягощен.

Anamnesis morbi: Эпилептические приступы с 3 лет, на фоне полного здоровья, во сне в виде тонического напряжения мышц конечностей, с утратой сознания до 3 мин. Впервые за сутки таких приступов было 3, был госпитализирован. На фоне назначения люминала в течение месяца приступов не было. Затем в ночное время возник генерализованный тонико-клонический приступ. Был переведен на люминал и дилантин, мама обратилась к экстрасенсам, после чего приступы участились, появились резкие дневные падения с утратой сознания, «кивки», «замирания» до 20 приступов в сутки. По месту жительства проводился подбор антиэпилептической терапии: суксилеп, люминал, дилантин, радедорм, клоназепам и диакарб — без существенного эффекта, на фоне приема финлепсина — учащение приступов.

При осмотре: В соматическом статусе: без особенностей.

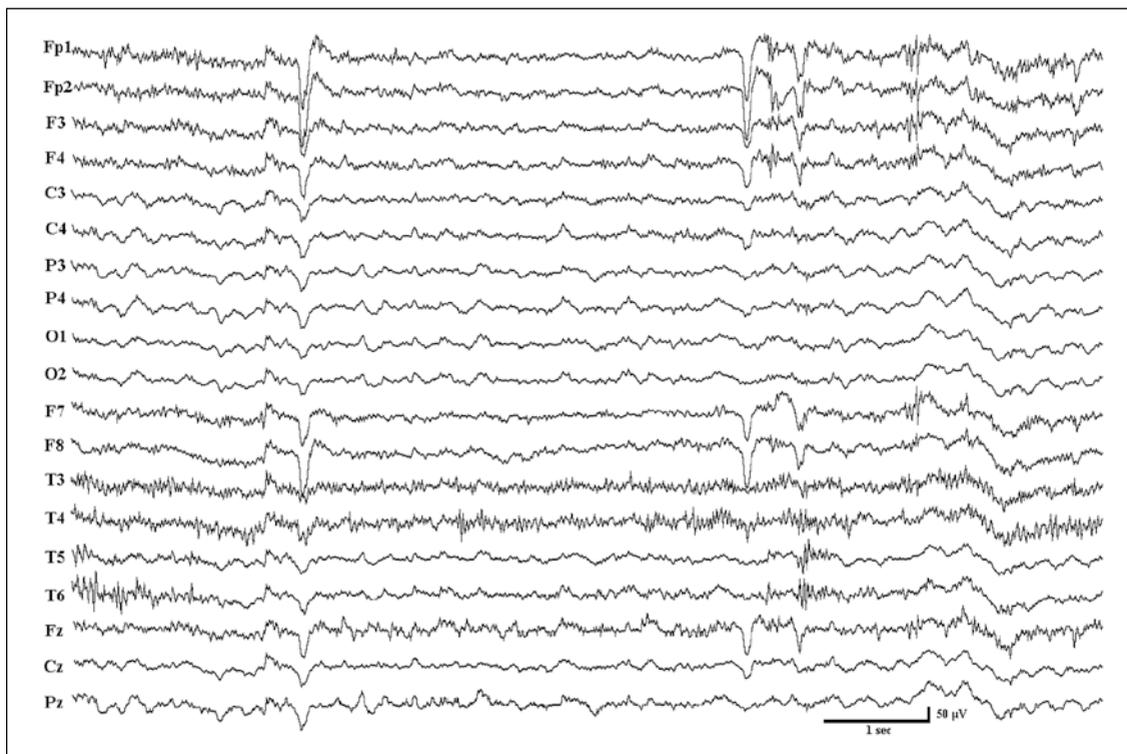


Рис. 2. Больной А.С., 4 года. На фоне терапии Депакином Хроно

В неврологическом статусе: Эпилептические приступы в виде: внезапно резко вздрагивает, фиксирует взгляд, обмякает, падает; «кивки», частотой 20-25 раз в сутки. Менингеальных симптомов нет. Черепные нервы: глазные щели OD>OS, несколько сглажена правая носогубная складка, периодически поперхивается, глоточные и небные рефлекс снижены, легкая девиация языка вправо. Двигательная сфера: мышечный тонус и сила мышц не снижены. Сухожильные рефлекс высокие, зоны расширены. Рефлекс Бабинского с 2-х сторон. Координаторных и чувствительных нарушений не выявлено. Высшие корковые функции: на осмотр реагирует адекватно, инструкции выполняет, игрушками интересуется, ограниченный словарный запас — говорит 5 слов.

Компьютерная томография головного мозга: Признаков смещения срединных структур не выявлено, ширина 3 желудочка 2 мм. Левый боковой желудочек представляется незначительно шире правого. Левая Сильвиева щель заметно расширена по сравнению с правой. Арахноидальные конвекситальные пространства слабо выражены. Убедительных данные за наличие дополнительных образований, очаговых изменений мозговой паренхимы не получено.

На ЭЭГ (Рис. 1) на фоне выраженного диффузного высокоамплитудного замедления и дезорганизации биоэлектрической активности регистрируются диффузная эпилептическая активность в виде комплексов острая-медленная волна и пик-волна, частотой 2,5 Гц с преобладанием в лобных отделах полушарий с левополушарной латерализацией, а также отмечались региональные эпилептиформные комплексы в лобных отделах полушарий S>D.

На фоне монотерапии вальпроатами (Депакин Энтерик 300 мг 1 т x 3 раза в сутки — 900 мг/сут (55 мг/кг/сутки) с последующим переводом на Депакин Хроно 300 1½ т x 2 р) отмечается положительная динамика в виде купирования приступов.

На ЭЭГ через 1 месяц от начала терапии Депакином Хроно (Рис.2) отмечается редукция эпилептиформных разрядов и значительное снижение амплитуды медленных форм активности. На ЭЭГ присутствуют окулографические и миографические артефакты.

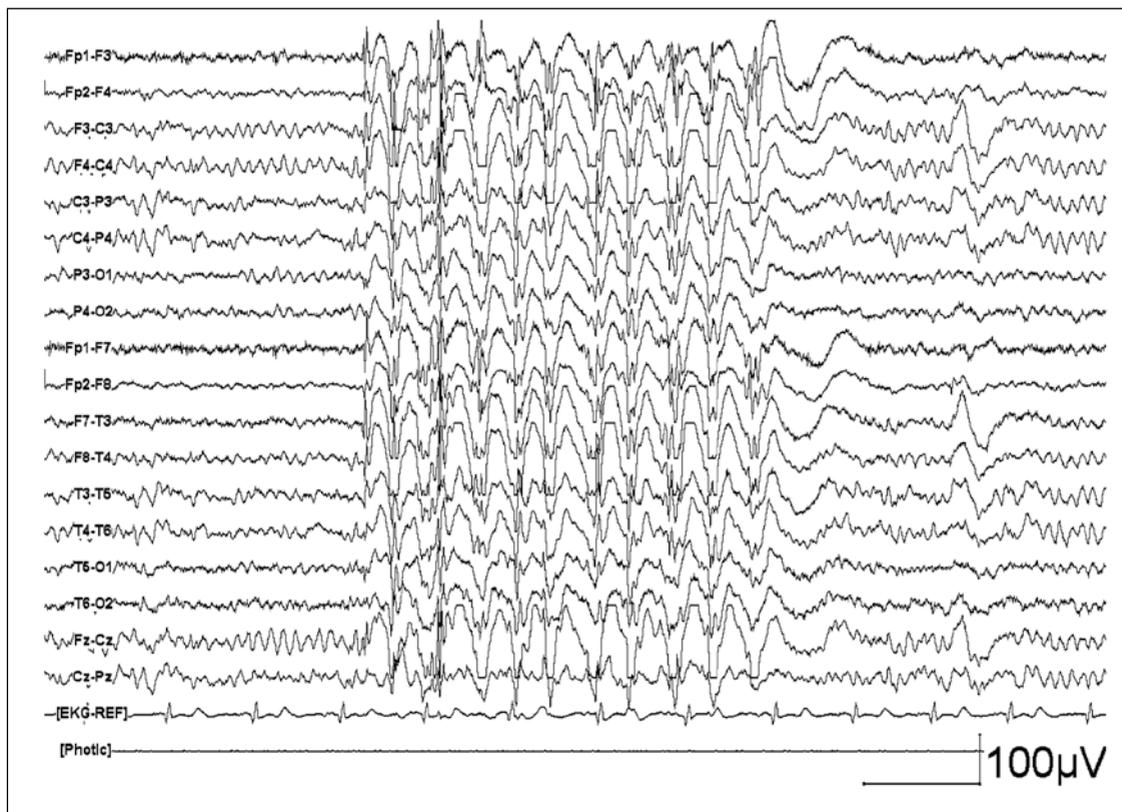


Рис.3. Больная У.А., 18 лет. Генерализованные разряды 3,5-3 Гц пик-, даблпик- и трипик-волновых комплексов с клиническими проявлениями в виде типичного абсанса

Заключение: У пациента с тяжелой формой эпилепсии из группы эпилептических энцефалопатий резистентной к барбитуратам, бензодиазепинам, сукцинимидам, гидантоинам отмечалось достижение ремиссии при применении вальпроатов. Следует отметить, что достижение ремиссии на монотерапии вальпроатами является редкостью при синдроме Леннокса-Гасто, а также его симптоматических копиях и, как правило, применяются комбинации вальпроатов с ламотриджином, сукцинимидами, бензодиазепинами, топираматом. Применение препаратов карбамазепиновой группы, особенно в монотерапии, высоковероятно приводит к аггравации абсансных и миоклонических приступов, а также эффекта вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ.

Больная У.А., 18 лет.

Клинический диагноз: «Ювенильная абсансная эпилепсия с генерализованными тонико-клоническими приступами. Катамениальное течение».

Жалобы: «замирания» и редкие генерализованные судорожные приступы, утренние после пробуждения, приуроченные к менструации, длительностью до 1 мин.

Anamnesis vitae: без особенностей. Аллергоанамнез не отягощен. Наследственность по эпилепсии не отягощена.

Anamnesis morbi: Дебют заболевания на фоне полного здоровья в возрасте 16 лет, когда возник первый генерализованный тонико-клонический приступ, утром после пробуждения, длительностью менее 1 мин, провоцирующими факторами выступили раннее пробуждение и менструация. Всего 3 ГТКП за 1 год, стереотипные, длительностью до 1 мин, утром после пробуждения и менструально-зависимые. В ходе видео ЭЭГ мониторинга в 17 лет выявлены приступы по типу типичных абсансов, субклинические паттерны, фантомные абсансы и клинически выраженные

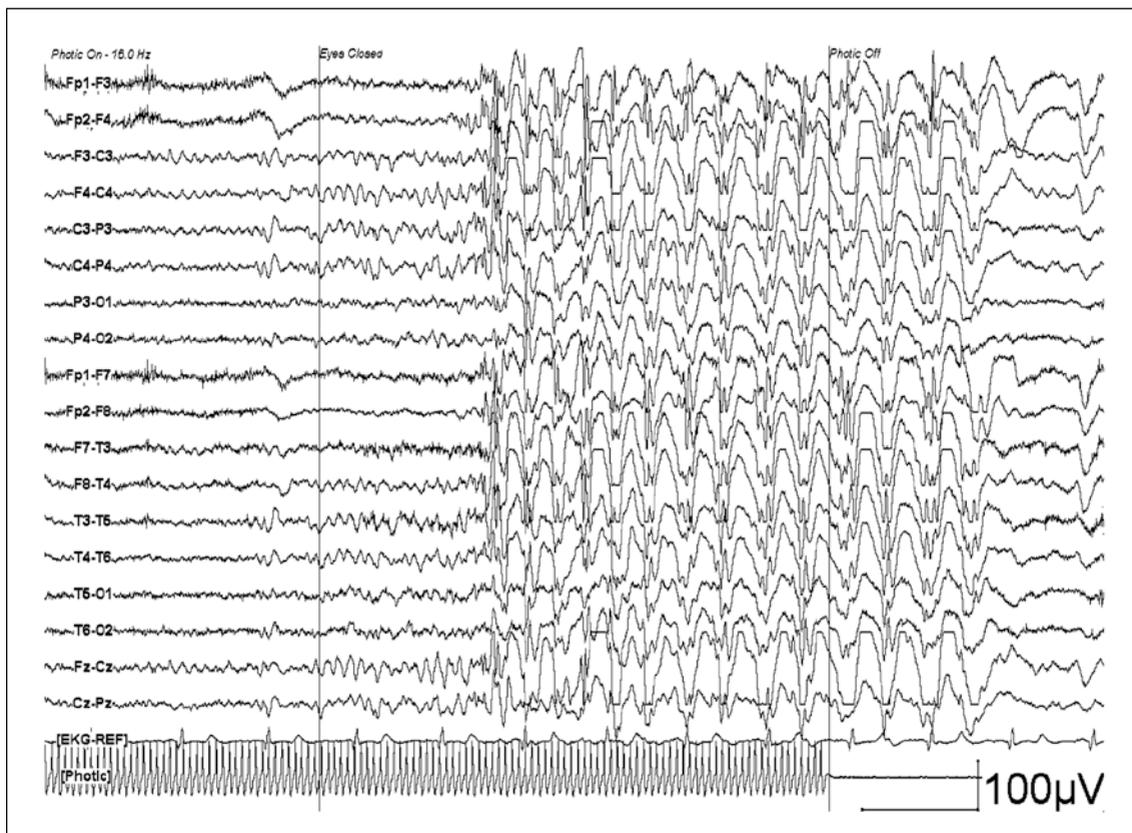


Рис.4. Больная У.А., 18 лет. Феномен фотосенситивности

абсансы в виде кратковременных «замираний» с отсутствующим взглядом, длительностью до 4,5 сек. При *видео-ЭЭГ мониторинговании* на фоне сохранной возрастной ритмики отмечались группы генерализованных разрядов 3,5-3 Гц пик-, даблпик- и трипик-волновых комплексов с клиническими проявлениями в виде типичного абсанса (Рис.3).

Приступные паттерны редкие в фоне (чаще по ходу утреннего бодрствования), а также отмечалась их провокация посредством ритмической фотостимуляции, как правило, в сочетании с пробой на закрывание глаз — феномен «eyes-closure sensitivity» (Рис.4).

При попытках введения топамакса (120 мг/сут) отмечалась шаткость походки, вялость; при введении суксилепа (750 мг/сут) отмечались диспептические явления, слабость; при введении клоназепама — сонливость, слабость, шаткость походки. Побочные эффекты препаратов обуславливали самостоятельную отмену препаратов со стороны пациентки. На фоне приема Депакина Хроно 500 мг/сутки на ночь отмечается сохранение абсансных паттернов при *видео-ЭЭГ мониторинговании*. На фоне применения дозы Депакина Хроно 1000 мг/сут (500 мг утром и 500 мг вечером) — клиническая ремиссия 1 год. При *видео-ЭЭГ мониторинговании* на ЭЭГ сна сохраняются немногочисленные диффузные и генерализованные пик- и полипик-волновые разряды с лобным преобладанием (Рис.5).

При осмотре: В соматическом статусе: умеренный гипертрихоз, дисменорея. *В неврологическом статусе:* Общемозговой и менингеальной симптоматики нет. Черепные нервы: без особенностей. При исследовании двигательной, чувствительной и координаторной сфер патологии не выявлено. Высшие психические функции в пределах возрастной нормы.

Заключение: у данной пациентки отмечается катамениальное течение идиопатической генерализованной эпилепсии с генерализованными приступами пробуждения с присоединением приступов по типу типичных абсансов (ювенильная абсансная эпилепсия с ГСП с катамениаль-

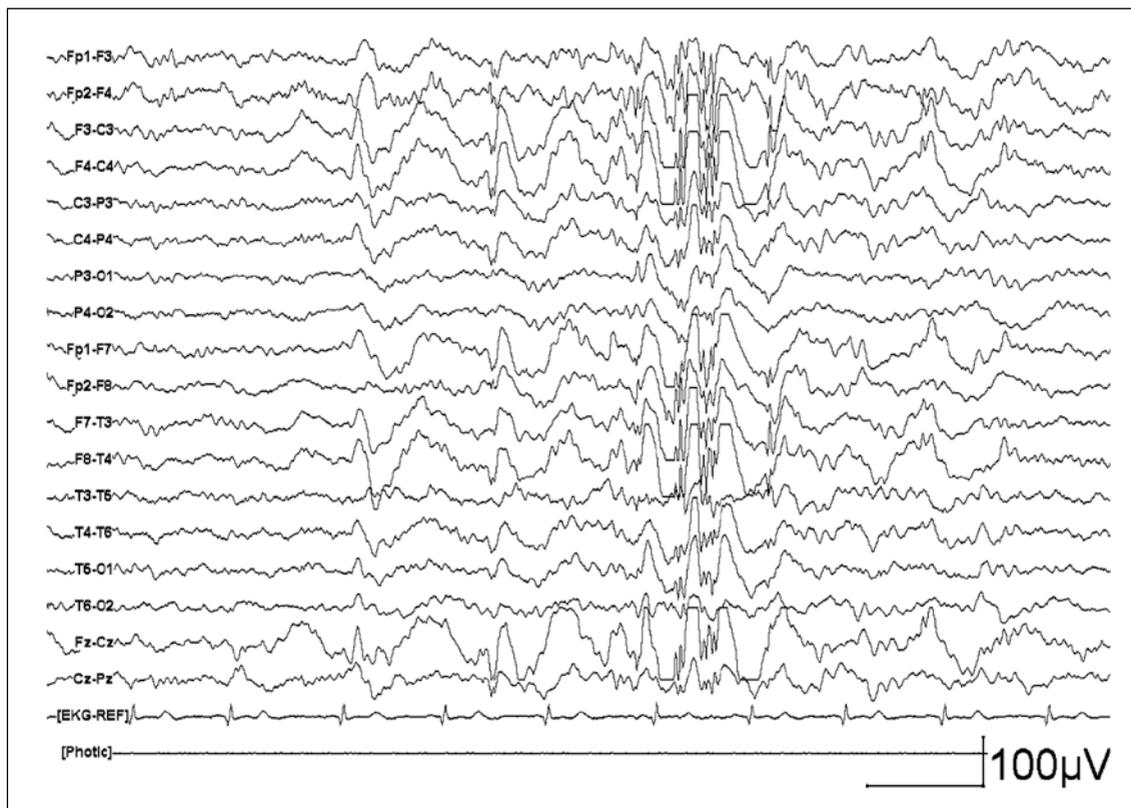


Рис.5. Больная У.А., 18 лет. Клиническая ремиссия (на фоне применения Депакина Хроно 1000 мг/сут)

ным течением). Наличие факта фотосенситивности и наличие полипик-волновых разрядов представляет угрозу трансформации в ювенильную миоклоническую эпилепсию (синдром Янца). У данной пациентки отмечались побочные эффекты на сукцинимиды, бензодиазепина и топирамат, что обусловило переход к терапии вальпроатами (Депакин Хроно) с полной клинической и частичной электроэнцефалографической ремиссией.

Заключение. В мировой литературе в основном описывается эффективность депакина, вальпроовой кислоты и ее солей в отношении различных типов приступов, а не по отдельным формам эпилепсии. Сравнительные данные эффективности по возрастам практически отсутствуют. В мире проводились исследования по применению депакина отдельно у взрослых и детей. Тенденция исследования применения вальпроовой кислоты сводится к изучению сравнительной эффективности и переносимости препарата с другими антиэпилептическими препаратами, чему посвящено большинство слепых рандомизированных исследований. Что касается генерализованных приступов, то, как известно, ещё в 1978 году вальпроовая кислота была применена для лечения именно абсансов. В многочисленных исследованиях эффективность лечения данного типа приступов приближается к 100% что согласуется с результатами, полученными нами. Генерализованные тонико-клонические приступы и миоклонические приступы так же успешно лечатся вальпроовой кислотой и её солями, что подтверждено многими исследователями [5].

Причём во всех случаях терапии различных типов генерализованных приступов решающим моментом в вопросе эффективности является именно факт наличия у больного данных типов приступов, а не возрастные критерии, критерий длительности заболевания и другие.

В настоящем исследовании группа пациентов, получавших Депакин Хроно, подверглась делению на возрастные категории, в каждой из которых была рассмотрена эффективность Депакина Хроно. Депакин Хроно показал себя в целом как высокоэффективный антиэпилептический

препарат с относительно хорошей переносимостью во всех возрастных группах, причём эффективность увеличивалась с возрастом при лечении симптоматических фокальных эпилепсий и оставалась стабильной во всех возрастных группах при лечении идиопатических генерализованных эпилепсий.

Литература

1. *Landmark J.C.* Antiepileptic Drugs in Non-Epilepsy Disorders Relations between Mechanisms of Action and Clinical Efficacy // *CNS Drugs*. — 2008
2. *Isojarvi J.I., Tapanainen J.S.* Valproate, hyperandrogenism, and polycystic ovaries: a report of 3 cases // *Neurol.* — 2000. — V.57. — № 7. — P.1064-1068.
3. *Panayiotopoulos C.P.* The Epelepsies. Seizures, Syndromes, Management. — Bladon medical publishing, 2005. — 541.
4. *Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Холин А.А.* Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. — М: Бином, 2007 — 275 с.
5. *Regussa E.* Фармакологические и терапевтические свойства вальпроата (опыт 35 лет клинического применения) *CNS Drugs* 2002; 16(10):695-724.

Сведения об авторах:

- *Воронкова Кира Владимировна, доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ
Адрес для корреспонденции: Москва, ул. Островитянова, 1, кафедра неврологии и нейрохирургии п-ф
Тел: 8-916-616-09-58; E-mail: kiravoronkova@yandex.ru*
- *Холин Алексей Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ*
- *Осипова Ольга Валерьевна, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии педиатрического факультета ГОУ ВПО*