

Клиническое значение фармакокинетического профиля АЭП третьего поколения

Липатова Л.В.

НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

Эпилепсия является распространенным неврологическим заболеванием, которое проявляется у 1% популяции. До 50% больных с вновь диагностированной эпилепсией свободны от припадков после назначения первого АЭП, 20% – при последующем назначении антиэпилептических препаратов (АЭП), при этом, у 30% пациентов не удается достичь контроля припадков традиционными АЭП, поэтому велика потребность в новых АЭП.

настоящее время в арсенале врачей имеется более 20-ти АЭП. После долгого периода «застоя» на рынке антиконвульсантов, когда в арсенале врачей было только 5-6 АЭП с несовершенными фармакокинетическими (ФК) свойствами, последние десятилетия ознаменовались появлением АЭП второго и третьего поколения (АЭП с новым механизмом действия и ФК-характеристиками, которые считаются предпочтительными: быстрой абсорбцией, линейным распределением в плазме крови, отсутствием влияния пищи на концентрацию препарата в крови, низким процентом связывания с белками крови, незначительной метаболизацией в печени, отсутствием лекарственных взаимодействий, ренальной элиминацией).

Недавно лицензированные АЭП III (эскарбазепина ацетат (ЭКЗ), лакосамид (ЛКС), бриварацетам (БРВ), перампанел (ПЕР)) имеют лучшие ФК-характеристики, в сравнении с АЭП предыдущих поколений. Экспертами ПЛАЕ (Patsalos P.N., 2005; Panayiotopoulos C.P., 2010) была разработана воспроизводимая методика оценки ФК-про-филя АЭП, включающая оценку 16 ФК-параметров. Согласно суммарным результатам (макс – 48 баллов, или 100%) все АЭП можно разделить на 3 группы: с низким, средним и наилучшим ФК-профилем. К 1-й группе (рейтинг – 50-67 %) относятся: фенитоин, фенобарбитал, вальпроевая кислота, карбамазепин, зонисамид; ко 2-й (рейтинг – 73-79 %): топирамат, окскарбазепин, ламотриджин; к 3-й (рейтинг- 89-100 %) в порядке убывания: леветираце-там, ЛКМ и вигабатрин (по 96 % каждый), габапентин, прегабалин (89 %). Экстраполируя описанный оценочный тест, легко подсчитать ФК-число для новейших АЭП: у ЭСЛ он равен 73 %, ПЕР – 77, БРВ – 93, соответственно.

Примечательно, что не все АЭП III имеют наилучший ФК профиль. Кроме ЛКМ, среди АЭП III наивыс-шим рейтингом обладает БРВ. БРВ быстро абсорбируется и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте с достижением пика концентрации в плазме крови, пропорционально принятой дозе, без существенного влияния на скорость всасывания БРВ. При пероральном приеме БРВ в дозе 10-300 мг время достижения пиковой плазмен-ной концентрации составляет 30-120 мин, период полувыведения – 7-8 ч, что позволяет принимать препарат 2 раза в сутки. Менее 20% БРВ связывается с белками плазмы, объем его распределения приближается к общему объему жидкостей организма – около 0,5 л/кг. Равновесная концентрация препарата в плазме крови достигается через 2 дня при двукратном приеме в сутки. БРВ метаболизируется несколькими путями (30% – при участии цитохрома P450 CYP2C19) и полностью выводится с мочой через 72 часа после приема, 90% – в форме неактивных метабо-литов. БРВ обладает низким потенциалом МЛВ и не является индуктором ферментов, за редким исключением, хорошо комбинируясь с различными АЭП и препаратами других групп. Эти свойства БРВ являются основанием для его применения в ранней политерапии больных эпилепсией.

Перечисленные преимущества АЭП III, вероятно, позволят не только повысить эффективность терапии и уменьшить число и выраженность нежелательных явлений, в сравнении с базовыми АЭП, до сих пор широко применяющимися в рутинной практике, но и минимизировать смертность и проявление коморбидных состояний, относящихся к эпилепсии.