

# Резолюция заседания Экспертного совета Российской Противоэпилептической Лиги (29 марта 2024 года)

В.А. КАРЛОВ, К.Ю. МУХИН, С.Г. БУРД, А.В. ЛЕБЕДЕВА, Е.Д. БЕЛОУСОВА,  
Н.А. ЕРМОЛЕНКО, М.Я. КИССИН, П.Н. ВЛАСОВ, Н.Н. МАСЛОВА, Я.А. ТРУХАНСКАЯ,  
О.В. ГЛОБА, Л.В. ЛИПАТОВА, Е.А. МОРОЗОВА, И.Г. РУДАКОВА, И.А. ЖИДКОВА,  
А.В. МАРКИН

**РЕЗЮМЕ** 29 марта 2024 года состоялось заседание Экспертного совета Российской Противоэпилептической Лиги под руководством президента Лиги, члена-корреспондента РАН профессора В.А. Карлова по применению препаратов: «Вигабатрин» (Инфира®) и «СультIAM» (Талопса®).

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** эпилепсия, синдром эпилептических инфантильных спазмов, резистентные фокальные эпилепсии, возраст-зависимая эпилепсия с центрo-темпоральными спайками, эпилептическая энцефалопатия со SWAS, фокальные эпилепсии, сультIAM, вигабатрин

**Для цитирования:** Карлов В.А., Мухин К.Ю., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Белоусова Е.Д., Ермоленко Н.А., Киссин М.Я., Власов П.Н., Маслова Н.Н., Труханская Я.А., Глоба О.В., Липатова Л.В., Морозова Е.А., Рудакова И.Г., Жидкова И.А., Маркин А.В. Резолюция заседания Экспертного совета Российской Противоэпилептической Лиги (29 марта 2024 года). Эпилепсия и пароксизмальные состояния под руководством В.А. Карлова. 2024; 2 (2): 25–32. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2024.2.2.005>

Заседание Экспертного совета открыл президент Российской Противоэпилептической Лиги заслуженный деятель науки РФ, член-корр. РАН, Член Королевского Медицинского общества Великобритании, почетный лауреат Золотой медали Американского Библиографического сообщества, лауреат премии Исаака Ньютона Кембриджского Университета, профессор, д. м. н. **Карлов В.А.** В докладе проф. Карлова были освещены исторические вехи и подходы в развитии мировой и отечественной эпилептологии. В отношении вигабатрина были отмечены следующие его особенности: вигабатрин – первый противоэпилептический препарат (ПЭП), ингибитор ГАМК-трансаминазы, который не метаболизируется в организме и выводится в неизменном виде. В силу этого, а также, линейной фармакокинетики вигабатрин не требует мониторинга, может сочетаться с другими лекарственными препаратами, в т.ч. другими ПЭП, оральными контрацептивами и пр. Из побочных эффектов препарата отмечено его возможное влияние на поля зрения. Главным положительным действием препарата названы возможности применения вигабатрина при фокальной эпилепсии и при туберозном склерозе, в детской практике. В рамках дискуссии было уделено внимание вопросам аутизма при эпилепсии и миоклоническим формам эпилепсии для препарата сультIAM.

Доклад профессора **Лебедевой А.В.** касался вопросов фармакорезистентности при эпилепсии. Фармакорезистентной эпилепсией считают форму, при которой не удается достичь ремиссии при помощи 2 схем терапии в виде монотерапии или в комбинации. Представлены основные принципы подбора комбинаций ПЭП. По вигабатрину были представлены данные Кохрейновского мета-анализа 2020 года, который включил 11 исследований из 756 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Основные выводы мета-анализа:

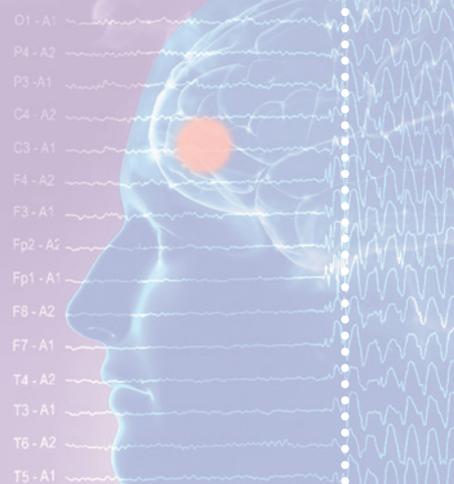
## Resolution of the meeting of the Expert Council of the Russian Antiepileptic League (March 29, 2024)

VA KARLOV, KYU MUKHIN,  
SG BURD, AV LEBEDEVA,  
ED BELOUSOVA,  
NA ERMOLENKO, MYA KISSIN,  
PN VLASOV, NN MASLOVA,  
YAA TRUHANSKAYA,  
OV GLOBA, LV LIPATOVA,  
EA MOROZOVA, IG RUDAKOVA,  
IA ZHIDKOVA, AV MARKIN

**Abstract.** On March 29, 2024, a meeting of the Expert Council of the Russian Antiepileptic League was held under the leadership of the President of the League, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor V.A. Karlov on the use of drugs: «Vigabatrin» (Infira®) and «Sultiam» (Talopsa®).

**Keywords:** epilepsy, epileptic infantile spasms syndrome, intractable focal epilepsies, age-dependent epilepsy with centrotemporal spikes, epileptic encephalopathy with SWAS, focal epilepsies, sultiam, vigabatrin

**For citation:** Karlov VA, Mukhin KYu, Burd SG, Lebedeva AV, Belousova ED, Ermolenko NA, Kissin My, Vlasov PN, Maslova NN, Truhanskaya YaA, Globa OV, Lipatova LV, Morozova EA, Rudakova IG, Zhidkova IA, Markin AV. Resolution of the meeting of the council of the Russian Antiepileptic League (March 29, 2024). Epilepsy and paroxysmal conditions under the guidance of V.A. Karlov. 2024; 2 (2): 25–32. <https://doi.org/10.34707/EpiKar.2024.2.2.005>



вигабатрин может значительно (достоверно) снизить частоту приступов на 50% и более у пациентов с фармакорезистентной фокальной эпилепсией, по сравнению с плацебо. Вигабатрин практически не оказывал влияние на когнитивные функции и не ухудшал качество жизни. К наиболее частым побочным эффектом вигабатрина относились головокружение, утомляемость, сонливость и депрессия. Результаты мета-анализа в основном применимы для пациентов старше 10 лет и относятся к категории высокого уровня доказательств эффективности препарата вигабатрин в качестве дополнительного ПЭП [1].

Доклад профессора **Бурда С.Г.** касался нежелательных эффектов противоэпилептических препаратов. Были озвучены вопросы классификации, определения и распространенности нежелательных явлений (НЯ) при применении ПЭП. Для вигабатрина были подробно рассмотрены основные побочные эффекты, такие как влияние на периферические поля зрения. В одной из первых работ по препарату было указание на 30% частоту этого побочного эффекта, однако новые работы показывают значительно более низкую его распространенность. В частности, Кохрейновский мета-анализ не показал статистической значимости в сравнении с плацебо в отношении офтальмологических нарушений ( $p = 0,16$ ) [1].

В исследовании, опубликованном в 2022 году с участием 284 детей, получавших вигабатрин, было проведено 1281 офтальмологическое исследование. Общая частота нарушений полей зрения, связанных с вигабатрином, составила 0,7% и еще 1,4% детей имели нарушения зрения с неустановленной связью с вигабатрином [2].

В другом исследовании с использованием электро-ретинографии у 67 детей, получавших вигабатрин, также было показано, что короткие курсы препарата были безопасны, изменения зрения, отмеченные у 3 пациентов, у 2 из них не были обнаружены при повторном обследовании [3].

На основании недавних результатов наблюдения за 9 тысячами пациентов, получавших вигабатрин (2009–2016 г.), из которых 1509 прошли офтальмологическое обследование, оказалось, что только у 30 пациентов (2,0%) зафиксировано «влияние» вигабатрина на зрение. При этом, «в большинстве случаев, влияние было потенциальным: при повторных измерениях почти в каждом случае острота зрения улучшилась». В результате FDA изменило формулировку в инструкции для офтальмологического мониторинга с «требуется» на «рекомендуется», а также удалило информацию о 30% частоте развития нарушений полей зрения [4].

Для минимизации офтальмологических рисков в отношении вигабатрина рекомендовано придерживаться указаний инструкции, в том числе наблюдения офтальмолога (согласно инструкции, раз в 6 мес).

Доклад к. м. н. **Глоба О.В.** касался применения вигабатрина у пациентов с диагнозом Синдром Инфантильных Эпилептических Спазмов (СИЭС). Анализ данных международных рекомендаций и стандартов по применению вигабатрина при СИЭС показывал, что вигабатрин – антиконвульсант первой линии тера-

пии (с уровнем рекомендации А), который используется в моно- или в комбинированной терапии с гормонами [5–9].

Эффективность вигабатрина превосходит гормоны у детей с туберозным склерозом и у детей от 12 до 24 мес, и несколько уступает им в остальных случаях, но, в любом случае, многократно превосходит по эффективности другие ПЭП при СИЭС. При высоких дозах вигабатрина риски рецидива на 61% ниже, чем при низких дозах. Курсы длительностью от 24 мес имеют почти в 4 раза ниже риск рецидива, чем курсы менее 24 месяцев. Первичную оценку эффективности терапии вигабатрином можно проводить через 1–2 недели терапии. При туберозном склерозе рекомендовано предсимптомное назначение вигабатрина. Риски ретинальной токсичности, полученные в небольших исследованиях, не подтверждены при длительном наблюдении (9 тыс. пациентов, 16 лет). Также следует помнить о возможных бессимптомных обратимых изменениях на МРТ на фоне применения вигабатрина, которые быстро уходят при коррекции дозировки [5–9].

Были представлены несколько наблюдений пациентов, получающих препарат Инфира®, перешедших с других препаратов вигабатрина, без клинического ухудшения.

В последующей далее дискуссии поступали комментарии проф. Масловой Н.Н. и проф. Белоусовой Е.Д. (основываясь также на данных пациентов Дорощевой М.Ю.) о том, что при применении вигабатрина не отмечались значимые офтальмологические нарушения.

**Труханская Я.А.** осветила так необходимые всем вопросы льготного обеспечения пациентов препаратами. Для препаратов Инфира® и Талопса®, как для препаратов, зарегистрированных на территории РФ, возможно индивидуальное лекарственное обеспечение в порядке, предусмотренном распоряжением 1452-р, на основании решения врачебной комиссии (ВК). Постановление Правительства РФ от 30.07.1994 г. № 890 предусматривает возможность льготного получения препаратов для лечения эпилепсии на всей территории РФ (по решению ВК). Для жителей Москвы есть также распоряжение правительства Москвы от 10 августа 2005 № 1506-ПП, рассматривающее пациентов с эпилепсией в категории 752.

Доклад профессора **Белоусовой Е.Д.** был посвящен терапии эпилептической энцефалопатии со SWAS (от англ. Spike and Wave Activation in Sleep – значительная активация разрядов во сне). Была отмечена сложность ведения таких пациентов, особенно с регрессом развития (в этом случае требуется экстренная гормонотерапия). В настоящее время большинство ПЭП очень плохо убирают разряды во сне, являющиеся причиной когнитивного регресса. При этом сультам используется как в моно-, так и в комбинированной терапии этого состояния и может рассматриваться как базовый препарат стартовой терапии, так и препарат выбора при переводе с других ПЭП. У таких пациентов сультам может использоваться в моно- и в дополнительной терапии. В том числе сультам может быть препаратом выбора после использования гормонов, поскольку состояние, как правило, имеет длительное

течение. Несмотря на редкость (0,5–1,0% всех детей с эпилепсией), это состояние тяжелое и сопровождается ухудшением когнитивных функций, гиперактивностью и другими поведенческими нарушениями. По данным ряда исследований, сультиам, кроме уменьшения частоты приступов, также позитивно влиял на поведение у этих пациентов и улучшал когнитивные функции. Показатель свободы от приступов для сультиама составлял 58–64% ( $p < 0,01$ ) в моно- или в комбинированной терапии резистентных пациентов со SWAS. Данный показатель превосходит результаты для большинства других ПЭП [10–14].

Следует отметить, что поскольку диагноз SWAS (более раннее название «электрический эпилептический статус сна») не внесен отдельным пунктом в инструкцию, то для получения льготы пациенту следует также выставлять общий диагноз фокальной эпилепсии, к которому также можно отнести диагноз SWAS/ESES. Следует также внести такое показание в пересмотр Клинических рекомендаций по эпилепсии, так как имеются хорошо организованные наблюдательные исследования, свидетельствующие о его эффективности при данной патологии.

Доклад профессора **Мухина К.Ю.** о значении сультиама при возрастзависимых эпилепсиях детства (возраст-зависимой эпилепсии с центрально-темпоральными спайками (ВЗЭ-ЦТС)) отметил, что в подавляющем большинстве случаев терапия необходима, к критериям исключения относят: 1) согласованное мнение 2 экспертов, 2) типичность ЭЭГ и/или клиники, 3) отсутствие билатеральных судорожных приступов, 4) отсутствие прогрессирования частоты приступов без терапии, 5) отсутствие прогрессирования индекса эпилептиформной активности на ЭЭГ, особенно во сне, отсутствие диффузных разрядов, 6) отсутствие неврологических или когнитивных нарушений, 7) норма при нейровизуализации (МРТ и др.). 8) решение пациента и/или опекунов.

На сегодняшний день к базовому препарату первой линии для стартовой терапии, по мнению специалистов Института им. Св. Луки, относится сультиам для всех пациентов с возрастзависимой эпилепсией детства. Помимо сультиама ранее рассматривался вальпроат (для мальчиков), однако за счет лучшей переносимости сультиам имеет преимущество.

Другие препараты, по мнению проф. Мухина К.Ю., не должны рассматриваться как первая линия терапии, в силу возрастных регистрационных ограничений, риска аггравации приступов, либо побочных эффектов, перевешивающих ожидаемую пользу от применения. Так, наиболее нежелательно/относительно противопоказаны: барбитураты, политерапия («лечение не должно быть тяжелее самого заболевания»), карбамазепин, фенитоин, тиагабин, вигабатрин, габапентин, прегабалин. С осторожностью/не первая линия терапии: топирамат (угнетение речевых и когнитивных функций), лакосамид (недостаточно данных), ламотриджин (редко возможна аггравация, регистрационные возрастные ограничения в монотерапии у детей до 12 лет), окскарбазепин (нежелательно до 7 лет), левитирацетам (не зарегистрирован для монотерапии у детей до 16 лет) [15].

Сультиам назначается с низких доз 3–5 мг/кг (обычно с 50 мг/сут) с постепенным титрованием до 3–10 мг/кг/сут. Доказательная база по сультиаму при ВЗЭ-ЦТС включает ряд обзоров и мета-анализов, основанных на двойных слепых сравнительных рандомизированных исследованиях. Общая клиническая эффективность сультиама при ВЗЭ-ЦТС составляла 74,5–81% по критерию свободы от приступов, с полной нормализацией ЭЭГ в 50–65% случаев. Наиболее полный систематический мета-анализ от 2022 года демонстрирует убедительные преимущества сультиама перед другими ПЭП за счет лучшей переносимости. Сультиам показал наименьшую частоту побочных эффектов в прямом сравнении с левитирацетамом и опосредованном – с вальпроевой кислотой, карбамазепином и окскарбазепином. Лучший по переносимости препарат из группы сравнения – левитирацетам – отменяли более чем в 5 раз чаще, чем сультиам, из-за нежелательных явлений. Кроме того, левитирацетам не зарегистрирован в РФ в монотерапии у детей. Критерий переносимости и безопасности является определяющим в выборе стартового препарата для самокупирующихся возрастзависимых эпилепсий. Поскольку для этих пациентов также характерно наличие когнитивных и поведенческих нарушений, например, синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), положительное действие сультиама на поведение при СДВГ и когнитивные функции, не всегда связанное с действием на эпилепсию, является дополнительным убедительным фактором выбора [15–22].

Согласно накопленному опыту Института им. Святого Луки, профессор Мухин К.Ю., считает, что сультиам может с успехом применяться при следующих синдромах:

- в монотерапии (препарат первого выбора): возрастзависимая фокальная эпилепсия с центрально-темпоральными спайками [16, 17]; возрастзависимая фокальная эпилепсия с вегетативными приступами (синдром Панайотопулоса) [13, 15].
- в монотерапии и в комбинации: детская затылочная эпилепсия со зрительными приступами [15]; ЭЭ/ЭРЭ – СВАС (SWAS) и схожие симптомы [12–15].
- в комбинации: структурные фокальные эпилепсии [12, 15]; идиопатические генерализованные эпилепсии [15]; эпилепсия с миоклонически-атоническими приступами [28–30]; синдром Леннокса-Гасто [35]; синдром инфантильных эпилептических спазмов [5]; эпилептические энцефалопатии, имеющие черты фокальных и генерализованных [15].

В последовавшей дискуссии профессор Белоусова Е.Д. отметила, что среди ингибиторов карбоангидраз сультиам действительно самый «мягкий» препарат (обладает наилучшей переносимостью), что дает ему особые преимущества в детской эпилептологии.

В докладе профессора **Ермоленко Н.А.** «Сультиам при фокальных эпилепсиях» была озвучена возможность применения сультиама как в комбинированной, так и в монотерапии фокальных приступов с или без вторичной генерализации у детей и взрослых с 3 лет и старше (согласно регистрации). Данное положение следует внести в клинические рекомендации, поскольку для многих новых ПЭП существуют ограничения по



применению в монотерапии, особенно у детей. Наталья Александровна представила данные ряда исследований и мета-анализа, включившего 65 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с 16 тысячами пациентов с фокальной эпилепсией, принимавших 17 различных ПЭП в монотерапии. Сультиам показал второй результат среди всех препаратов по показателю удержание на терапии (с учетом эффективности и переносимости препарата) с показателем 60% [23].

Эффективность сультиама у детей с рефрактерной фокальной эпилепсией (снижение частоты приступов на 50% и более) была показана в ряде исследований у 65–68% пациентов [23, 24].

Основные выводы доклада: сультиам показал равную карбамазепину эффективность при монотерапии фокальных приступов у детей со структурными фокальными эпилепсиями и один из лучших профилей переносимости и длительности удержания на терапии. Также сультиам показал высокую эффективность и хорошую переносимость с улучшением ЭЭГ и когнитивных функций в качестве дополнительной терапии при рефрактерных фокальных эпилепсиях. Таким образом, сультиам может быть рекомендован в стартовой моно- и комбинированной терапии фокальных приступов с или без вторичной генерализации у пациентов с впервые диагностированной эпилепсией, а также при рефрактерных эпилепсиях с возраста 3 лет и старше.

**Маркин А.В.** представил данные американских клинических рекомендаций от 2018 г., в которых вигабатрин рекомендован для терапии резистентной фокальной эпилепсии у взрослых с уровнем А, (на основании не менее 2 исследований высшего (I) класса доказательности) [25–27]. Приведены данные эффективности применения сультиама у детей с миоклоническими формами эпилепсии как в монотерапии, так и в дополнительной терапии. В том числе у пациентов с синдромом Доде (эпилепсия с миоклоническими приступами) [28–30]. Представлены также данные влияния сультиама на уменьшение синдрома обструктивного ночного апноэ, которое достаточно часто встречается у пациентов с эпилепсией. Сультиам в двойном слепом плацебо контролируемом рандомизированном исследовании вызывал значительное снижение частоты нарушений дыхания во сне, улучшал ночную оксигенацию ( $p < 0,001$ ) и качество сна у пациентов с умеренным или тяжелым обструктивным апноэ [31, 32].

В завершении председательствующий Карлов В.А. подвел итоги совета, отметил значимость события для российской эпилептологии – появление двух столь долгожданных антиэпилептических препаратов.

**Заключение Совета экспертов (29 марта 2024 года).** Участники экспертного Совета считают целесообразным при пересмотре клинических рекомендаций, согласно правилам пересмотра (приказ МЗ РФ от 28 февраля 2019 года № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»):

**1. Включить в качестве противоэпилептических препаратов в раздел «Лечение, включающее медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения» препарат вигабатрин**

Рекомендуется применение вигабатрина в качестве противоэпилептического препарата первой линии терапии у детей с синдромом инфантильных эпилептических спазмов (синдром Веста). Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

*Комментарии:* к препаратам первой линии терапии инфантильных эпилептических спазмов относятся гормоны и/или их комбинация с вигабатрином. У детей с противопоказанием к гормонотерапии или синдромом туберозного склероза вигабатрин – препарат первой линии терапии. Терапия вигабатрином и/или гормонами должна быть начата urgently (как можно скорее, оптимально – через 24 часа после постановки диагноза), в связи с худшим когнитивным прогнозом у детей в случае задержки лечения.

Рекомендуется вигабатрин детям с любым типом приступов, ассоциированных с туберозным склерозом с целью лечения эпилепсии. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

*Комментарии:* Вигабатрин является препаратом первой очереди выбора для лечения инфантильных спазмов и других типов приступов при туберозном склерозе. Он обладает хорошей эффективностью отчасти и из-за того, что он обладает некоторым тормозящим эффектом в отношении m-TOR активации, которая имеет место при туберозном склерозе.

Рекомендуется пресимптомное назначение вигабатрина детям с туберозным склерозом при наличии эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме с целью предупреждения развития резистентной эпилепсии и может улучшить отдаленные результаты лечения эпилепсии и развития нервной системы. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

*Комментарии:* Формирование интеллектуальной недостаточности у ребенка с туберозным склерозом тесно связано с наличием у него эпилепсии, особенно эпилепсии, стартующей на первом году жизни и протекающей с инфантильными спазмами. Рекомендуется у ребенка первого года жизни с установленным диагнозом туберозного склероза проводить запись ЭЭГ каждый месяц. С профилактической целью вигабатрин назначается с 50 мг/кг в сутки и до 100 мг/кг/сут. Продолжительность терапии определяется индивидуально.

Рекомендуется вигабатрин для комплексной терапии резистентной фокальной эпилепсии со вторичной генерализацией или без (у взрослых и детей). Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

Рекомендуется включить следующую информацию о препарате вигабатрин в Приложение А3. «Справочные материалы, включая соответствие показаний к приме-

нению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата»:

Вигабатрин. Рекомендуемая начальная доза для детей с инфантильными эпилептическими спазмами составляет 50 мг/кг/сутки, хотя иногда могут использоваться более высокие дозы. Возможно увеличение дозы до 150 мг на килограмм массы тела в день в зависимости от переносимости препарата. Суточную дозу необходимо титровать в течение 1 недели.

При использовании вигабатрина в форме гранул рекомендуется содержимое пакетика растворить в воде и давать мерным шприцом. 500 мг гранул можно растворять в объеме воды от 1 мл и больше. В таблице пример расчет дозирования при растворении 500 мг вигабатрина гранул в 10 мл воды. Прием препарата рекомендуется разделить на 2 раза в сутки.

**Дозы вигабатрина, рекомендованные педиатрическим пациентам массой тела от 3 до 16 кг, мл**

Масса тела [кг]	Стартовая доза, 50 мг/кг/сутки	Поддерживающая доза 150 мг/кг/сутки
3	1,5	4,5
4	2	6
5	2,5	7,5
6	3	9
7	3,5	10,5
8	4	12
9	4,5	13,5
10	5	15
11	5,5	16,5
12	6	18
13	6,5	19,5
14	7	21
15	7,5	22,5
16	8	24

Пациенты массой тела свыше 60 кг должны получать дозировку как взрослые пациенты (3000 мг/сутки). Продолжительность терапии определяется индивидуально.

Добавление вигабатрина может значительно снизить частоту приступов у людей с лекарственно-устойчивой фокальной эпилепсией. Обычная начальная доза для детей в комплексной терапии резистентной фокальной эпилепсии составляет 40 мг/кг/сутки в день.

Масса тела, кг	Доза, в день
10–15	0,5–1 г
15–30	1–1,5 г
30–50	1,5–3 г
Более 50	2–3 г (доза для взрослых)

Лечение у взрослых следует начинать с дозы 1000 мг/сут (по 500 мг два раза в день). Общая суточная доза может быть увеличена с шагом 500 мг с недельными интервалами, в зависимости от реакции. Рекомендуемая доза вигабатрина для взрослых составляет 3000 мг/сут (по 1500 мг два раза в день). Рекомендованы регулярные (раз в 6 мес) офтальмологические обследования в отношении полей зрения.

**2. Включить в качестве противоэпилептических средств в раздел «Лечение, включающее медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения» препарата сультиам.**

Рекомендуется сультиам для лечения фокальных эпилептических приступов с вторичной генерализацией или без в качестве моно- или комбинированной терапии у взрослых и детей с 3 лет. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1). В том числе:

– рекомендуется сультиам для лечения возраст зависимых форм эпилепсии детского возраста (в том числе возраст зависимой эпилепсии с центротемпоральными спайками) в монотерапии (в том числе – стартовой) и в комбинации. Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

– рекомендуется сультиам для лечения эпилептической энцефалопатии и эпилептической энцефалопатии развития со значительной активацией разрядов во сне и сходных состояний (синоним Электрический эпилептический статус сна или Эпилептическая энцефалопатия с продолженной спайк-волновой активностью во сне, DEE-,EE-SWAS\ESSES). Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

– рекомендуется сультиам для лечения поведенческих расстройств, связанных с эпилепсией, гиперактивного поведения, а также синдрома ночного обструктивного апноэ. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Рекомендуется сультиам для лечения эпилепсии с миоклоническими приступами. Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

Рекомендуется включить следующую информацию о препарате сультиам в Приложение А3. «Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата»:

Сультиам. Режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от клинической картины заболевания, эффективности и переносимости препарата.

Взрослые. Начальная доза 100 мг 2 раза в день или 50 мг 3 раза в день, далее рекомендуемая доза 200 мг 3 раза в день.

Дети. Начальная доза составляет 3–5 мг/кг массы тела в день в равных разделенных дозах, далее оптимальная доза 10–15 мг/кг в день, разделенная в равных дозах на несколько приемов.



Препарат принимают во время или после еды. Лечение следует начинать с низкой дозы, которую постепенно увеличивают до тех пор, пока клинический ответ не станет удовлетворительным. На это может потребоваться четыре недели. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Переход с другого препарата на сультиам или комбинированную терапию должен быть постепенным. Следует соблюдать осторожность при установлении оптимальной дозы при наличии почечной или печеночной недостаточности.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Bresnahan R, Gianatsi M, Maguire MJ, Tudur Smith C, Marson AG. Vigabatrin add-on therapy for drug-resistant focal epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Jul 30; 7 (7): CD007302. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007302.pub3>.
- Schein Y, Miller KD, Han Y, Yu Y, de Alba Campomanes AG, Binenbaum G, Oatts JT. Ocular examinations, findings, and toxicity in children taking vigabatrin. *J AAPOS*. 2022 Aug; 26 (4): 187.e1–187.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2022.05.001>.
- Bakhshandeh Bali MK, Otaghshara SM, Soltansanjari M, Sadighi N, Nasehi MM, Ashrafi MR, Karimzadeh P, Taghdiri MM, Ghofrani M. Electroretinographic responses in epileptic children treated with vigabatrin. *J Child Neurol*. 2014 Jun; 29 (6): 765–8. <https://doi.org/10.1177/0883073813490073>.
- Foroozan, Rod MD. Vigabatrin: Lessons Learned From the United States Experience. *Journal of Neuro-Ophthalmology*. 2018 Dec; 38 (4): p. 442–450. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000609>
- Ramantani G, Bölsterli BK, Alber M, Klepper J, Korinthenberg R, Kurlmann G, Tibussek D, Wolff M, Schmitt B. Treatment of Infantile Spasm Syndrome: Update from the Interdisciplinary Guideline Committee Coordinated by the German-Speaking Society of Neuro-pediatrics. *Neuropediatrics*. 2022 Dec; 53 (6): 389–401. <https://doi.org/10.1055/a-1909-2977>.
- Specchio N, Nabbout R, Aronica E, Auvin S, Benvenuto A, de Palma L, Feucht M, Jansen F, Kotulska K, Sarnat H, Lagae L, Jozwiak S, Curatolo P. Updated clinical recommendations for the management of tuberous sclerosis complex associated epilepsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2023 Aug 30; 47: 25–34. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2023.08.005>.
- Kuchenbuch M, Lo Barco T, Chemaly N, Chiron C, Nabbout R. 15 years of real-world data on the use of vigabatrin in individuals with infantile epileptic spasm syndrome. *Epilepsia*. 2023 Oct 23. <https://doi.org/10.1111/epi.17808>.
- Sampaio LPB, Henriques-Souza AMM, Silveira MRMD, Seguti L, Santos MLSF, Montenegro MA, Antoniuk S, Manreza MLG. Brazilian experts' consensus on the treatment of infantile epileptic spasm syndrome in infants. *Arq Neuropsiquiatr*. 2023 Sep; 81 (9): 844–856. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1772835>.
- Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д., Пивоварова А.М. Туберозный склероз у детей / Гузева В.И. «Федеральное руководство по детской неврологии» 2 издание, дополненное и переработанное 2023 г. ООО «Валетудо», стр. 576–599.
- Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P, Guerreiro M, Gwer S, Zuberi SM, Wilmshurst JM, Yozawitz E, Pressler R, Hirsch E, Wiebe S, Cross HJ, Perucca E, Moshé SL, Tinuper P, Auvin S. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*. 2022 May 3. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>.
- Samanta D, Al Khalili Y. Electrical Status Epilepticus in Sleep. [Updated 2023 Jul 3]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2024 Jan.
- Topçu Y, Kılıç B, Tekin HG, Aydın K, Turanlı G. Effects of sulthiame on seizure frequency and EEG in children with electrical status epilepticus during slow sleep. *Epilepsy Behav*. 2021 Mar; 116: 107793. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107793>
- Fejerman N, Caraballo R, Cersósimo R, Ferraro SM, Galicchio S, Martino H. Sulthiame add-on therapy in children with focal epilepsies associated with encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep (ESES). *Epilepsia*. 2012 Jul; 53 (7): 1156–61. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.05458.x>.
- Chapman KE, Haubenberger D, Jen E, Tishchenko A, Nguyen T, McMicken C. Unmet needs in epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation in sleep: A systematic review. *Epilepsy Res*. 2024 Jan; 199: 107278.
- Мухин К.Ю., Пылаева О.А., Маркин А.В. Эффективность и переносимость сультиама в лечении эпилепсии: обзор литературы. *Русский журнал детской неврологии*. 2024; 19 (1): 25–40. [Mukhin KYu, Pylaeva OA, Markin AV. Efficacy and tolerability of sulthiame in the treatment of epilepsy: a literature review. *Russian Journal of Child Neurology*. 2024; 19 (1): 25–40. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2024-19-1-25-40>.
- Cheng W, Yang Y, Chen Y, Shan S, Li C, Fang L, Zhang W, Lan S, Zhang X. Anti-Seizure Medication Treatment of Benign Childhood Epilepsy With Centrottemporal Spikes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022 Mar 10; 13: 821639. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.821639>.
- Tan HJ, Singh J, Gupta R, de Goede C. Comparison of antiepileptic drugs, no treatment, or placebo for children with benign epilepsy with centro temporal spikes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 5; 2014 (9): CD006779. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006779.pub2>.
- Gerstl L, Willimsky E, Rémi C, Noachtar S, Borggräfe I, Tacke M. A Systematic Review of Seizure-Freedom Rates in Patients With Benign Epilepsy of Childhood With Centrottemporal Spikes Receiving Antiepileptic Drugs. *Clin Neuropharmacol*. 2021 Mar–Apr 01; 44 (2): 39–46. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000435>.
- Miranda MJ, Ahmad BB. [Treatment of rolandic epilepsy]. *Ugeskr Laeger*. 2017 Nov 27; 179 (48): V06170482.
- Steinruecke M, Gillespie C, Ahmed N, Bandyopadhyay S, Duklas D, Ghahfarokhi MH, Henshall DE, Khan M, de Koning R, Madden J, Marston JSN, Mohamed RAA, Nischal SA, Norton EJ, Parameswaran G, Vasilica AM, Wei JOY, Williams CE, Williams F, Agrawal S, Grigoratos DN, Israni A, Kumar R, McCrea N, Patel J, Petropoulos MC, Singh J; Neurology and Neurosurgery Interest Group (NANSIG). Care and three-year outcomes of children with Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes in England. *Epilepsy Behav*. 2023 Nov; 148: 109465. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2023.109465>
- Kneebone GM. The use of sulthiame («Осполют») in the epileptic child with the hyperkinetic syndrome. *Med J Aust*. 1968 Dec 14; 2 (24): 1096–7. doi: 10.5694/j.1326-5377.1968.tb83437.x.
- Stephani U, Carlsson G. The spectrum from BCECTS to LKS: The Rolandic EEG trait-impact on cognition. *Epilepsia*. 2006; 47 Suppl 2: 67–70. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2006.00694.x>.
- Campos MS, Ayres LR, Morelo MR, Marques FA, Pereira LR. Efficacy and Tolerability of Antiepileptic Drugs in Patients with Focal Epilepsy: Systematic Review and Network Meta-analyses. *Pharmacotherapy*. 2016 Dec; 36 (12): 1255–1271. <https://doi.org/10.1002/phar.1855>.
- Swiderska N, Hawcutt D, Eaton V, Stockton F, Kumar R, Kneen R, Appleton R. Sulthiame in refractory paediatric epilepsies: an experience of an 'old' antiepileptic drug in a tertiary paediatric neurology unit. *Seizure*. 2011 Dec; 20 (10): 805–8. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2011.08.006>.
- Kanner AM, Ashman E, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy Currents*. 2018; 18 (4): 269–278. <https://doi.org/10.5698/1535-7597.18.4.269>
- French JA, Mosier M, Walker S, Sommerville K, Sussman N. A double blind, placebo-controlled study of vigabatrin three g/day in patients with uncontrolled complex partial seizures. Vigabatrin Protocol 024 Investigative Cohort. *Neurology*. 1996; 46: 54–61.

27. Dean C, Mosier M, Penry K. Dose-Response Study of Vigabatrin as add-on therapy in patients with uncontrolled complex partial seizures. *Epilepsia*. 1999; 40: 74–82.
28. Ben-Zeev B, Watemberg N, Lerman P, Barash I, Brand N, Lerman-Sagie T. Sulthiame in childhood epilepsy. *Pediatr Int*. 2004 Oct; 46 (5): 521–4. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200x.2004.01954.x>.
29. Lerman P, Nussbaum E. The use of sulthiame- in myoclonic epilepsy of childhood and adolescence. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1975; 60: 7–12. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1975.tb01382.x>.
30. Caraballo RH, Reyes Valenzuela G, Fortini S, Espeche A, Gamboni B, Bautista C, Cachia P, Semprino M, Gallo A, Galicchio S. Use of sulthiame as add-on therapy in children with myoclonic atonic epilepsy: A study of 35 patients. *Epilepsy Behav*. 2022 Jun; 131 (Pt A): 108702. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2022.108702>.
31. Hedner J, Stenlöf K, Zou D, Hoff E, Hansen C, Kuhn K, Lennartz P, Grote L. A Randomized Controlled Clinical Trial Exploring Safety and Tolerability of Sulthiame in Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Jun 15; 205 (12): 1461–1469. <https://doi.org/10.1164/rccm.202109-2043OC>.
32. Sivathamboo S, Myers KA, Pattichis A, White EJ, Ku KN, O'Brien TJ, Perucca P, Kwan P. Sleep and respiratory abnormalities in adults with developmental and epileptic encephalopathies using polysomnography and video-EEG monitoring. *Epilepsia Open*. 2023 Sep; 8 (3): 1157–1168. <https://doi.org/10.1002/epi4.12772>. Epub 2023 Jun 12.
33. Общая характеристика лекарственного препарата вигабатрин (Инфира®) РУН® ЛП- = № (002112)-(РГ-РУ) от 16.11.2023.
34. Общая характеристика лекарственного препарата сультиам (Талпса®) РУН® ЛП-№ (00293)-(РГ-РУ) от 04.08.2023.
35. Caraballo RH, Flesler S, Reyes Valenzuela G, Fortini S, Chacón S, Ross L, Noli D. Sulthiame add-on therapy in children with Lennox-Gastaut syndrome: A study of 44 patients. *Seizure*. 2018 Nov; 62: 55–58. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.09.019>.

Поступила: 5.03.2024

Принята к опубликованию: 25.03.2024

Received: 5.03.2024

Accepted for publication: 25.03.2024

### Сведения об авторах

*Карлов Владимир Алексеевич* – член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор кафедры неврологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ; президент Российской Противозепилептической Лиги, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-5344-6178>;

*Мухин Константин Юрьевич* – д. м. н., профессор, руководитель Клиники и Института Детской Неврологии и Эпилепсии им. Святого Луки, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8855-7740>

*Бурд Сергей Георгиевич* – д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва; руководитель отдела эпилепсии и пароксизмальных заболеваний ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0804-7076>

*Лебедева Анна Валерьяновна* – д. м. н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующая ОМО по неврологии, ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8712-4775>

*Белоусова Елена Дмитриевна* – д. м. н., профессор ОСП НИКИ педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГБАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, зав. отделом психоневрологии и эпилептологии, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-3594-6974>

*Ермоленко Наталья Александровна* – д. м. н., главный детский невролог Воронежской области, заведующий неврологическим отделением № 2 БУЗ ВО «ВОДКБ № 1», Воронеж. <https://orcid.org/0000-0001-7197-6009>

*Киссин Михаил Яковлевич* – д. м. н., профессор кафедры психиатрии и наркологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета; руководитель Городского эпилептологического центра Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-4186-5911>

*Власов Павел Николаевич* – д. м. н., профессор кафедры неврологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ. <https://orcid.org/0000-0001-8321-5864>

*Маслова Наталья Николаевна* – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Смоленский ГМУ», Смоленск. <https://orcid.org/0000-0003-0183-5643>

*Труханская Яна Александровна* – специалист организационно-методического отдела по неврологии ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Москва

*Глоба Оксана Валерьевна* – к. м. н., врач-невролог, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва; старший научный сотрудник ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6084-4892>

*Липатова Людмила Валентиновна* – д. м. н., профессор кафедры клинической медицины и психологии ЧОУВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», руководитель Центра лечения эпилепсии ООО «АВА ПЕТЕР» Клиники «Скандинавия», Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-9988-3525>

*Морозова Елена Александровна* – д. м. н., доцент, заведующая кафедрой детской неврологии им. проф. А.Ю. Ратнера КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань. <https://orcid.org/0000-0003-3794-215X>

*Рудакова Ирина Геннадьевна* – д. м. н., профессор кафедры неврологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва.

*Жидкова Ирина Александровна* – д. м. н., профессор кафедры неврологии лечебного факультета научно-образовательного института клинической медицины им. Н.А. Семашко ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9566-6571>

*Маркин Александр Владимирович* – ООО «Ринфарм», Москва. <https://orcid.org/0000-0003-1246-4833>

