

# Монотерапия окскарбазепином и карбамазепином с контролируемым высвобождением активного вещества впервые выявленной фокальной эпилепсией у взрослых (открытое сравнительное исследование)

А. М. Ажигова, П. Н. Власов

Кафедра нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Окскарбазепин согласно рекомендациям ILAE (2013) является препаратом выбора при впервые выявленной фокальной эпилепсии у детей, однако данные о применении его у взрослых пациентов в российской популяции весьма ограничены.

**Цель.** Повышение эффективности инициальной терапии впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых при использовании монотерапии окскарбазепином или карбамазепином с контролируемым высвобождением активного вещества.

**Методы и материалы.** В исследование включено 74 взрослых пациента: 39 принимали окскарбазепин и 35 – карбамазепин с контролируемым высвобождением активного вещества. За 6 месяцев наблюдения пациенты посещали врача пять раз: при постановке диагноза и назначении терапии (1-й визит), через 1 (2-й визит), 2 (3-й визит), 3 (4-й визит) и 6 (5-й визит) месяцев, на которых проводилась оценка эффективности, переносимости терапии и видео-ЭЭГ-мониторинг с анализом индекса эпилептиформной активности.

**Результаты.** Доля пациентов с уменьшением частоты приступов более чем на 50% была сопоставимой в обеих группах и составила 82,4% (n = 28) и 85,2% (n = 23) случаев в группах окскарбазепина и карбамазепина соответственно. Нежелательные явления на фоне приема карбамазепина развились у 20,0% (n = 7) пациентов, а в группе окскарбазепина – у 12,8% (n = 5). Более низкий показатель удержания на инициальной монотерапии 6 месяцев наблюдался в группе карбамазепина – 65,7%, показатель удержания в группе окскарбазепина составил 71,8%. В обеих группах зарегистрировано достоверное уменьшение усредненного, суммарного индекса эпилептиформной активности и индекса эпилептиформной активности во время сна в 2,0–3,5 раза.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о сходной эффективности ОКС и КБЗ-КВ в лечении впервые выявленной ФЭ у взрослых и лучшей переносимости ОКС, как по общему числу НЯ, так и меньшей частоте отмены терапии ввиду НЯ. Уменьшение индекса эпилептиформной активности в 2,0–3,5 раза свидетельствует в пользу возможности использования этого показателя в качестве объективного маркера динамики заболевания при проведении лекарственной терапии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** окскарбазепин, ОКС, монотерапия окскарбазепином, монотерапия карбамазепином с контролируемым высвобождением активного вещества, КБЗ, КБЗ-КВ, впервые выявленная эпилепсия, фокальная эпилепсия, индекс эпилептиформной активности.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Monotherapy with oxcarbazepine and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed adult focal epilepsy (open comparative study)

A. M. Azhigova, P. N. Vlasov

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

## SUMMARY

**Introduction.** Oxcarbazepine is the first-line therapy for newly diagnosed focal epilepsy in children, but data on its use in adult patients in the Russian population are limited.

**Aim.** Improvement of the efficacy of initial therapy with oxcarbazepine and controlled-release carbamazepine for newly diagnosed focal epilepsy in adults.

**Patients and methods.** The study included 74 adult patients, 39 of them were included in the oxcarbazepine group and 35 in the controlled-release carbamazepine group. During the 6-month follow-up period, patients completed 5 visits, during which adverse events and effectiveness were assessed, as well as video-EEG monitoring with an assessment of the epileptiform activity index.

**Results.** The proportion of patients with a reduction in seizure frequency of more than 50% was comparable in both groups, constituting 82.4% (n = 28) and 85.2% (n = 23) in the oxcarbazepine and carbamazepine group, respectively. Adverse events developed in 20% (n = 7) of patients taking carbamazepine, and in the oxcarbazepine group in 12.8% (n = 5) of patients. The 6-month initial monotherapy retention rate was higher in oxcarbazepine group (71.8%) compared to carbamazepine group (65.7%). In both groups, a 2.0–3.5-fold decrease in the average and total epileptiform activity index and epileptiform activity index during sleep was registered.

**Conclusions.** The obtained results indicate similar effectiveness of oxcarbazepine and controlled-release carbamazepine in the treatment of newly diagnosed focal epilepsy in adults and better tolerability of oxcarbazepine in terms of both adverse events rate and lower frequency of drug discontinuation due to adverse events. A decrease in the epileptiform activity index by 2.0–3.5 times is evidence of possible use of the epileptiform activity index as an objective marker of the disease dynamics.

**KEYWORDS:** oxcarbazepine, OXC, oxcarbazepine monotherapy, carbamazepine monotherapy, CBZ, CBZ-CR, newly diagnosed epilepsy, focal epilepsy, epileptiform activity index.

**CONFLICT OF INTEREST.** The authors declare no conflict of interest.

## Введение

По данным ВОЗ, на начало XXI века около 50 млн человек по всему миру страдало эпилепсией – хроническим заболеванием центральной нервной системы, характеризующимся повторными эпилептическими приступами. Реальный показатель распространенности эпилепсии в мире составляет около 75 млн [1]. Фокальная эпилепсия (ФЭ) является наиболее частой формой эпилепсии у взрослых [2, 3].

Эффективность противоэпилептических препаратов (ПЭП) для лечения фокальных приступов неоднократно оценивалась в различных сравнительных работах. Одним из наиболее крупных исследований является SANAD (Standard And New Antiepileptic Drugs) с выборкой 1721 пациент. Участники исследования получали один из следующих препаратов: окскарбазепин (ОКС), карбамазепин (КБЗ), ламотриджин, габапентин или топирамат. Полученные результаты продемонстрировали высокую эффективность КБЗ – ПЭП, широко признанного в качестве «золотого стандарта» лечения фокальной эпилепсии и наряду с этим достаточную эффективность ОКС и ламотриджина. КБЗ чаще отменялся по причине нежелательных явлений (НЯ), а ОКС – из-за недостаточного контроля приступов, однако общая длительность терапии ОКС превышала длительность терапии КБЗ [4].

Настоящее исследование посвящено изучению эффективности и переносимости ОКС – препарата схожей структуры с КБЗ, однако лишенного недостатков его метаболизма (в частности, формирования 10–11-КБЗ-эпоксида, наиболее вероятно, ответственного за частые побочные эффекты препарата), входящего в первую линию терапии у пациентов детского возраста с впервые выявленной ФЭ [5]. Согласно рекомендациям Международной противоэпилептической лиги 2013 года применение ОКС у взрослых пациентов соответствует уровню доказательности С [5]. Также ОКС является препаратом второго ряда в лечении взрослых больных с впервые выявленной ФЭ по рекомендациям Национального института здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) 2022 года [6]. В России ОКС используется с 2007 года, однако опубликовано всего несколько исследований по его применению у детей и взрослых.

При определении прогноза заболевания эпилептолог ориентируется на эпилептический синдром в соответствии с его особенностями, однако при ФЭ, развивающихся в различные периоды жизни [7] в зависимости от факторов риска, выраженности структурного поражения, интеллектуальных нарушений, эпилептиформных проявлений в ЭЭГ и пр., индивидуальный прогноз эффективности лечения бывает затруднен. В этом случае количественная оценка эпилептиформной активности, выраженная индексом эпилептиформной активности (ИЭА), представляет собой простой и достаточно надежный в использовании параметр. Его прогностическая способность была показана в исследованиях В. А. Карлова и соавт. [8–11]. В настоящем исследовании также рассчитывался ИЭА при проведении инициальной монотерапии ОКС и КБЗ с контролируемым высвобождением активного вещества (КБЗ-КВ).

Известно, что с каждой сменой режима противоэпилептической терапии эффективность лечения прогрессивно снижается [12]. Несмотря на интенсивное развитие фармакотерапии эпилепсии, доля пациентов с фармакорезистентной формой заболевания, диагностируемой при неэффективности двух адекватно подобранных режимов противоэпилептической терапии в течение года, по-прежнему составляет до трети всех пациентов с эпилепсией. Поэтому разработка и использование простых, недорогих методов прогнозирования эффективности ПЭП, а также определение и предпочтение в использовании препаратов с лучшим профилем переносимости и безопасности может ускорить подбор оптимальной противоэпилептической терапии и повысить качество жизни пациентов.

## Цель исследования

Повышение эффективности инициальной терапии впервые выявленной ФЭ у взрослых при использовании монотерапии ОКС или КБЗ-КВ.

## Материалы и методы

В исследование вошло 74 пациента взрослого возраста с вновь установленным диагнозом ФЭ. Основной период наблюдения длился 6 месяцев, около трети участников продолжили наблюдение в течение 12 месяцев. Пациенты были распределены в одну из двух групп, где получали в качестве стартового ПЭП ОКС или КБЗ-КВ.

Критериями включения в исследования являлись впервые выявленная ФЭ и информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями невключения были неподтвержденный диагноз эпилепсии и неэпилептические приступы, отсутствие эпилептических приступов – медикаментозная и спонтанная ремиссия, возраст-зависимые эпилепсии, тяжелая соматическая патология, декомпенсация хронических заболеваний, онкологические, в том числе нейроонкологические заболевания, беременность, лактация и отказ от участия в исследовании.

Критериями исключения стали низкая приверженность к лечению, наступившая беременность, отказ от дальнейшего участия в исследовании.

В группу ОКС вошло 39 пациентов, в группу КБЗ-КВ – 35 пациентов. В группе ОКС наблюдалось 20 (51,3%) мужчин и 19 (48,7%) женщин в возрасте от 18 до 81 года (медиана возраста – 41 [Q1 26; Q3 61] год). В группу КБЗ-КВ вошло 22 (62,9%) мужчины и 13 (37,1%) женщин от 22 до 79 лет, медиана их возраста составила 43 [Q1 32; Q3 60] года. Доля пациентов молодого возраста (младше 45 лет) составила 61,5% ( $n = 24$ ) случаев в группе ОКС и 54,3% случаев – в группе КБЗ-КВ. Статистически достоверных различий по полу и возрасту между группами выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Большинство пациентов имели височную и лобную форму эпилепсии. В группе ОКС они составили 61,5% ( $n = 24$ ) и 30,8% ( $n = 12$ ) случаев соответственно. Теменная форма выявлена у 5,1% ( $n = 2$ ), затылочная – у 2,6% ( $n = 1$ ) пациентов. В группе КБЗ-КВ также наиболее часто

Таблица 1

## Клиническая характеристика участников исследования в группах

Клинические характеристики	Группа	
	ОКС	КБЗ-КВ
Мужчины	20 (51,3%)	22 (62,9%)
Женщины	19 (48,7%)	13 (37,1%)
Возраст (Me [Q1; Q3]), лет	41 [26; 61]	43 [32; 60]
Форма эпилепсии		
• височная	24 (61,5%)	15 (42,9%)
• лобная	12 (30,8%)	11 (31,4%)
• теменная	2 (5,1%)	6 (17,1%)
• затылочная	1 (2,6%)	3 (8,6%)
Этиологическая структура		
• глиозные изменения	15 (38,4%) ( $p = 0,034$ )	3 (8,6%)
• фокальная кортикальная дисплазия	0	2 (5,7%)
• кавернома	1 (2,6%)	1 (2,9%)
• склероз гиппокампа	1 (2,6%)	4 (11,4%)
• гетеротопия серого вещества	1 (2,6%)	2 (5,7%)
• отсутствие изменений	21 (53,8%)	23 (65,7%)
Частота приступов		
• очень частые (более 4 приступов в месяц)	14 (35,9%)	14 (40,0%)
• частые (1–4 приступа в месяц)	16 (41,0%)	16 (45,7%)
• редкие (менее 1 приступа в месяц)	9 (23,1%)	5 (14,3%)
Кратность приступов		
• единичные	26 (66,7%)	24 (68,6%)
• повторные	11 (28,2%)	11 (31,4%)
• статус	2 (5,1%)	0

Таблица 2

## Подгруппы пациентов в зависимости от назначенной дозы ОКС и КБЗ-КВ

Дозы препаратов	Группа	
	ОКС	КБЗ-КВ
Средние (1200 мг/сут для ОКС, 800 мг/сут для КБЗ-КВ)	25 (64,1%)	12 (34,3%)
Ниже средних (менее 1200 мг/сут для ОКС, менее 800 мг/сут для КБЗ-КВ)	7 (17,9%)	19 (54,3%)
Выше средних (более 1200 мг/сут для ОКС, более 800 мг/сут для КБЗ-КВ)	7 (17,9%)	4 (11,4%)

встречались пациенты с височной формой эпилепсии (42,9%;  $n = 15$ ), реже – с лобной формой (31,4%;  $n = 11$ ). Теменная и затылочная формы встречались в 17,1% ( $n = 6$ ) и 8,6% ( $n = 3$ ) случаях соответственно.

На основании клинико-анамнестических данных, семиотики приступов и нейровизуализационных методов исследования у части пациентов были установлены этиологические причины развития заболевания. В группе ОКС ими стали: постинсультные или посттравматические глиозные изменения в 38,4% ( $n = 15$ ) случаев, еще у трех пациентов были выявлены склероз гиппокампа ( $n = 1$ ), гетеротопия серого вещества ( $n = 1$ ) и кавернома ( $n = 1$ ), на которые пришлось по 2,6% случаев. В группе КБЗ-КВ у 4 (11,4%) пациентов был выявлен склероз гиппокампа, у 3 (8,6%) пациентов – глиозные изменения, у 2 (5,7%) пациентов была выявлена ФКД и еще у 2 (5,7%) – гетеротопия серого вещества головного мозга, у 1 (2,9%) пациента – кавернома. У оставшихся пациентов, доля которых составила 53,8% ( $n = 21$ ) в группе ОКС и 65,7% ( $n = 23$ ) в группе КБЗ-КВ, была диагностирована неуточненная (МР-негативная) фокальная эпилепсия.

У большинства пациентов обеих групп до начала лечения наблюдались очень частые приступы, более четырех в месяц. При частоте от 1 до 4 в месяц приступы обозначались как «частые», а приступы реже раза в месяц – как «редкие». В группу ОКС было включено 35,9% ( $n = 14$ ) пациентов с очень частыми, 41,0% ( $n = 16$ ) – с частыми, 23,1% ( $n = 9$ ) – с редкими приступами. В группе КБЗ-КВ их доли составили соответственно 40,0% ( $n = 14$ ), 45,7% ( $n = 16$ ) и 14,3% ( $n = 5$ ).

Также был отмечен характер течения приступов. В группе ОКС приступы были одиночными у 66,7% ( $n = 26$ ), повторными – у 28,2% ( $n = 11$ ), у 5,1% ( $n = 2$ ) отмечен статус приступов. В группу КБЗ-КВ вошло 68,6% ( $n = 24$ ) пациентов с одиночными приступами и 31,4% ( $n = 11$ ) пациентов с повторными приступами.

Клинические характеристики пациентов обеих групп представлены в таблице 1.

Достоверных различий по форме эпилепсии или частоте приступов между участниками двух групп выявлено не было ( $p > 0,050$ ). Статистически значимые различия между группами были выявлены по этиологии эпилепсии: у пациентов в группе ОКС чаще наблюдались постинсультные и посттравматические глиозные изменения ( $p = 0,034$ ).

В зависимости от дозы принимаемого препарата пациенты были поделены на три подгруппы. Распределение участников исследования по дозам ОКС и КБЗ-КВ представлено в таблице 2.

Все участники исследования за 6 месяцев исследования проходили пять обязательных визитов к epileптологу: 1-й (исходный) – для постановки диагноза и назначения инициального лечения, визиты со 2-го по 5-й – через 1, 2, 3, 6 месяцев от начала лечения для оценки эффективности и переносимости терапии и ее коррекции. На заключительный, шестой визит (через 12 месяцев от начала терапии) явилось 20 (51,3%) пациентов из группы ОКС и 18 (51,4%) пациентов из группы КБЗ-КВ.

На каждом из визитов анализировались жалобы, анамнез, динамика заболевания, проводилось клиническое обследование, видео-ЭЭГ-мониторинг (ВЭЭГМ) длительностью не менее 4 часов. Общий и биохимический анализ крови проводился исходно и по показаниям. В ходе опроса пациентов оценивалась эффективность терапии по динамике частоты приступов, переносимость терапии – по жалобам, результатам лабораторных анализов и по результатам самоопросника пациентов SIDAED (SIDE effects of AntiEpileptic Drugs), заполняемого ими самостоятельно между посещениями врача.

Исходно у всех пациентов была зарегистрирована эпилептиформная активность. При оценке данных ВЭЭГМ проводился расчет суммарного и усредненного индекса эпилептиформной активности (ИЭА) в бодрствовании, до, во время и после сна, а также во время фрагментарных пробуждений. ИЭА рассчитывался по формуле

$$\text{ИЭА} = \frac{\text{Количество эпилептиформных разрядов}}{\text{Продолжительность стадии (мин)}} \times 100.$$

Зависимость исходов терапии от наличия/характера структурных изменений на МРТ в группе КБЗ-КВ

Исходы терапии	Наличие и характер структурных изменений на МРТ						p*
	Отсутствие изменений	Фокальная кортикальная дисплазия	Гетеротопия серого вещества	Склероз гиппокампа	Глиозные изменения	Кавернома	
Эффективность (уменьшение частоты приступов более 50%)	18 (78,3%)	2 (8,7%)	0	2 (8,7%)	1 (4,3%)	0	0,021**
Недостаточная эффективность (уменьшение частоты приступов менее 50%)	2 (50,0%)	0	0	0	1 (25,0%)	1 (25,0%)	
Отмена в связи с НЯ	3 (37,5%)	0	2 (25,0%)	2 (25,0%)	1 (12,5%)	0	

Примечание: \* – использован критерий хи-квадрат Пирсона; \*\* – уровень значимости  $p < 0,05$ .

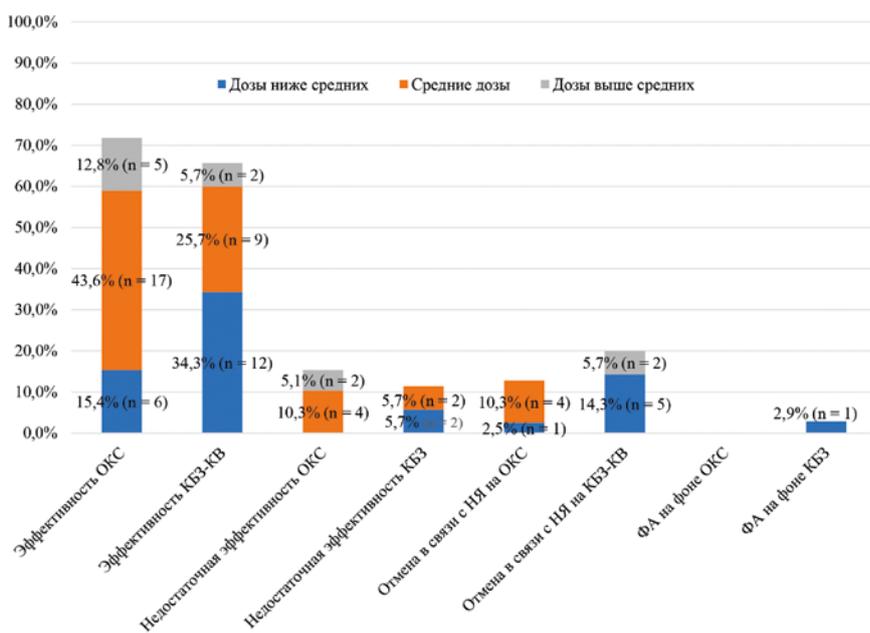


Рисунок 1. Исходы терапии в зависимости от доз ОКС и КБЗ-КВ в обеих группах

Примечание: эффективность терапии – уменьшение частоты приступов  $> 50\%$ , недостаточная эффективность терапии – уменьшение частоты приступов  $< 50\%$ , НЯ – нежелательные явления, ФА – фармакодинамическая аггравация, ОКС – окскарбазепин, КБЗ – карбамазепин с контролируемым высвобождением активного вещества, дозы ниже средних – дозы  $< 1200$  мг/сут для ОКС и  $< 800$  мг/сут для КБЗ, средние дозы – дозы  $1200$  мг/сут для ОКС и  $800$  мг/сут для КБЗ-КВ, дозы выше средних – дозы  $> 1200$  мг/сут для ОКС и  $> 800$  мг/сут для КБЗ-КВ. По оси абсцисс – исходы терапии ОКС и КБЗ-КВ, по оси ординат – процент исхода.

У  $14,8\%$  ( $n = 4$ ) пациентов эффективность терапии оказалась менее  $50\%$ . Из них двое получали КБЗ-КВ в дозе менее  $800$  мг/сут, двое – в дозе  $800$  мг/сут.

КБЗ-КВ продемонстрировал более высокую эффективность у пациентов с редкими приступами (частотой менее одного приступа в месяц) ( $p = 0,042$ ; критерий хи-квадрат Пирсона) (табл. 3). В группе ОКС такая связь не выявлена ( $p > 0,050$ ).

Также в группе КБЗ-КВ у пациентов без структурных изменений на МРТ ( $78,3\%$ ;  $n = 18$ ) эффективность препарата была выше по сравнению с таковой у пациентов с наличием структурных изменений головного мозга ( $21,7\%$ ;  $n = 5$ ) ( $p = 0,021$ ) (табл. 3).

Показатель удержания на монотерапии ОКС 6 месяцев составил  $71,8\%$  и несколько превысил показатель удержания на монотерапии КБЗ-КВ 6 месяцев, который оказался равен  $65,7\%$ , однако эта разница не была статистически значима ( $p > 0,050$ ).

Исходы терапии в двух группах в зависимости от доз ОКС и КБЗ-КВ представлены на столбиковой диаграмме (рис. 1).

Усредненный ИЭА рассчитывался за все время исследования, а суммарный складывался из ИЭА в различных функциональных состояниях пациента.

Для статистической обработки полученных результатов использовался программный пакет Statistica 6.0 (StatSoft, США).

## Результаты

### Эффективность инициальной терапии

Пациенты с отменой инициальной монотерапии ввиду непереносимости или развития фармакодинамической аггравации (ФА), чья доля составила  $12,8\%$  пациентов ( $n = 5$ ) в группе ОКС и  $22,9\%$  ( $n = 8$ ) в группе КБЗ-КВ, были исключены из анализа эффективности. Фармакодинамическая аггравация в ходе исследования развилась у одного пациента на фоне приема КБЗ-КВ.

### Оскарбазепин

Среди пациентов с удовлетворительной переносимостью терапии сокращение частоты приступов более чем на  $50\%$  отмечено у  $82,4\%$  ( $n = 28$ ) пациентов, недостаточным эффектом терапии оказался у  $6$  ( $17,6\%$ ) пациентов, у них наблюдалось сокращение частоты приступов менее чем на  $50\%$ .

Абсолютное большинство пациентов с положительным ответом на терапию ОКС получали препарат в средней дозе  $1200$  мг/сут ( $60,7\%$ ;  $n = 17$ ). Дозы выше средней (более  $1200$  мг/сут) потребовались всего  $21,4\%$  ( $n = 6$ ) пациентам, дозы менее  $1200$  мг/сут –  $17,9\%$  участников ( $n = 5$ ).

Четверо пациентов, не достигших удовлетворительного контроля по приступам, принимали ОКС в дозе  $1200$  мг/сут ( $n = 2$ ) или более  $1200$  мг/сут ( $n = 2$ ).

### Карбамазепин

В группе КБЗ-КВ инициальная монотерапия оказалась эффективной у  $85,2\%$  ( $n = 23$ ) пациентов. Среди них  $52,2\%$  ( $n = 12$ ) пациентов получали препарат в дозе менее  $800$  мг/сут,  $39,1\%$  пациентов получали  $800$  мг/сут ( $n = 9$ ), и всего  $2$  ( $8,7\%$ ) пациентам КБЗ-КВ был назначен в дозе более  $800$  мг/сут.

Таблица 4  
Выраженность НЯ по шкале SIDAED в зависимости гипонатриемии

Категории SIDAED	ОКС			КБЗ-КВ		
	Нормальный уровень Na	Гипонатриемия	p*	Нормальный уровень Na	Гипонатриемия	p*
<b>2-й визит</b>						
Общий балл	6 (4; 8)	26	0,089	7 (5; 8)	23,5 (23; 24)	0,024
<b>3-й визит</b>						
Общий балл	4 (2; 5)	24 (24; 24)	0,017	3 (2; 6)	23	0,086
<b>4-й визит</b>						
Общий балл	3 (0,5; 5,0)	–	–	2 (0; 4)	20	0,103
<b>5-й визит</b>						
Общий балл	3 (0; 4)	–	–	2 (0; 4)	21 (20; 22)	0,018

Примечание: \* – использован критерий Манна-Уитни. Концентрация натрия в крови обязательно исследовалась на 2-м визите, а также на следующих визитах при регистрации выраженных НЯ и подозрении на гипонатриемию.

Таблица 5  
Режимы терапии у пациентов в группе ОКС и КБЗ-КВ

Режим терапии	Группа	
	ОКС	КБЗ-КВ
Инициальная монотерапия	28 (71,8%)	23 (65,7%)
Альтернативная монотерапия	5 (12,8%)	8 (22,9%)
Перевод на дуотерапию	6 (15,4%)	4 (11,4%)

### Нежелательные явления

Непереносимые НЯ, выраженные отклонения лабораторных показателей или ФА являлись основанием для отмены проводимой монотерапии. В группе ОКС они были зарегистрированы у 5 (12,8%) участников исследования, а в группе КБЗ-КВ – у 8 (22,9%) пациентов.

Как в группе ОКС, так и при применении КБЗ-КВ нежелательные явления отмечались обычно на этапе титрации в первые 2 месяца терапии. Оценка по шкале SIDAED у пациентов с выраженными НЯ, повлекшими отмену стартовой терапии, составляла 20 и более баллов. Наиболее частыми жалобами, предъявляемыми пациентами обеих групп, являлись жалобы со стороны центральной нервной системы (общая усталость, сонливость, снижение концентрации, забывчивость, заторможенность, головная боль), поведенческие и депрессивные симптомы (тревога, бессонница, чувство подавленности, раздражительность), нарушения зрения, диспепсические явления.

Лабораторных отклонений в клиническом анализе крови ни в одном наблюдении зарегистрировано не было, однако в биохимическом анализе повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ) до 4,5 нормы отмечалось у 5 (14,3%) пациентов, получавших КБЗ-КВ. Гипонатриемия

диагностировалась при снижении уровня натрия ниже 135 ммоль/л. Гипонатриемия отмечена в 7,7% ( $n = 3$ ) случаев в группе ОКС, а при применении КБЗ-КВ она регистрировалась в два раза чаще (14,3%;  $n = 5$ ). При этом у пациентов с наличием гипонатриемии частота выраженных НЯ была выше на всех визитах в обеих наблюдаемых группах (табл. 4).

В группе КБЗ-КВ отмечен один случай фармакодинамической аггравации приступов у мужчины 44 лет. Исходным типом приступов были фокальные гипермоторные приступы, однако на 2-м визите приступы стали генерализованными миоклоническими. После смены КБЗ-КВ на вальпроевую кислоту приступы регрессировали.

### Коррекция терапии

В случае недостаточной эффективности ОКС или КБЗ-КВ (при их удовлетворительной переносимости) к стартовому ПЭП добавлялся второй препарат. При непереносимости инициальной терапии на этапе титрации пациенты переводились на альтернативную монотерапию.

Режимы терапии у пациентов группы ОКС и КБЗ-КВ представлены в таблице 5.

В группе ОКС в ходе лечения одному пациенту была повышена доза препарата с 1200 до 1500 мг/сут на 2-м визите.

Инициальная монотерапия была заменена на дуотерапию в связи с недостаточной эффективностью у 6 (15,4%) пациентов, из них 5 (12,8%) пациентов были переведены на комбинацию ОКС и леветирацетама, 1 (2,6%) – на комбинацию ОКС и вальпроевой кислоты. После коррекции терапии 5 (12,8%) пациентов достигли контроля над приступами. Один (2,6%) пациент, переведенный на комбинацию ОКС и леветирацетама на 5-м визите, исчез из наблюдения, эффективность его лечения оценить не удалось.

Во всех 5 (12,8%) случаях непереносимости ОКС режимом альтернативной монотерапии выступил леветирацетам, назначение которого привело к контролю приступов у всех 5 пациентов.

В группе КБЗ-КВ его доза была повышена 1 (2,9%) пациенту с 800 до 1200 мг/сут через месяц после начала лечения. Пациенты с недостаточной эффективностью КБЗ-КВ были переведены на дуотерапию КБЗ-КВ с леветирацетамом (11,4%;  $n = 4$ ), что привело к уменьшению частоты приступов более чем в 2 раза. На альтернативную монотерапию в связи с непереносимостью терапии пациентов было переведено 7 (20%) пациентов, из них 6 (17,1%) участников – на монотерапию леветирацетамом, 1 (2,9%) – на монотерапию топираматом. Пациент с ФА (2,9%) был переведен на альтернативную монотерапию вальпроевой кислотой.

### Результаты ВЭЭГМ

ВЭЭГМ, проведенный на старте исследования, регистрировал эпилептиформную активность у всех участников ( $n = 74$ ). На фоне терапии в группе ОКС и КБЗ-КВ к 5-му визиту отмечено достоверное снижение показателей усредненного, суммарного ИЭА, ИЭА до, во время и после сна с различным уровнем достоверности.

В группе КБЗ-КВ от 1-го к 5-му визиту усредненный ИЭА снизился в 2,3 раза, суммарный – в 3,5 раза, ИЭА во время сна – в 2,0 раза.

Динамика усредненного ИЭА в группе ОКС и КБЗ-КВ представлена на *рисунке 2*, суммарного ИЭА – на *рисунке 3*, ИЭА во время сна – на *рисунке 4*.

Также было выявлено, что в группе ОКС усредненный, суммарный ИЭА и ИЭА во время сна имели более высокие значения у пациентов с недостаточной эффективностью или непереносимостью терапии в течение всего периода исследования. При этом статистически достоверная разница по значениям ИЭА между исходами была обнаружена для ИЭА во время сна на 1-м визите ( $p = 0,006$ ).

У пациентов в группе КБЗ-КВ показатели усредненного и суммарного ИЭА и ИЭА до, во время и после сна были выше у пациентов, не достигших удовлетворительного контроля по приступам или прекративших лечение в связи с НЯ.

Динамика ИЭА (усредненного, суммарного и во время сна) в зависимости от исходов терапии ОКС представлена в *таблице 6*.

## Обсуждение

В настоящем исследовании доля пациентов с уменьшением частоты приступов более чем на 50% была сопоставимой в обеих группах и после исключения пациентов с непереносимостью терапии составила 82,4% ( $n = 28$ ) и 85,2% ( $n = 23$ ) случаев в группе ОКС и КБЗ-КВ соответственно. КБЗ-КВ переносился пациентами хуже, чем ОКС, – КБЗ был отменен в 20,0% ( $n = 7$ ) случаев, тогда как замена препарата пациентам на терапии ОКС потребовалась всего в 12,8% ( $n = 5$ ) случаев. Показатель удержания на инициальной монотерапии 6 месяцев составил 71,8% в группе ОКС и 65,7% – в группе КБЗ-КВ.

В обеих группах зарегистрировано достоверное уменьшение усредненного, суммарного ИЭА и ИЭА во время сна соответственно динамике приступов: в 2,4 раза, в 3,2 раза и в 2,3 раза – в группе ОКС ( $p < 0,01$ ), в 2,3 раза, в 3,5 раза, в 2,0 раза – в группе КБЗ-КВ ( $p < 0,01$ ), а также более высокие значения этих

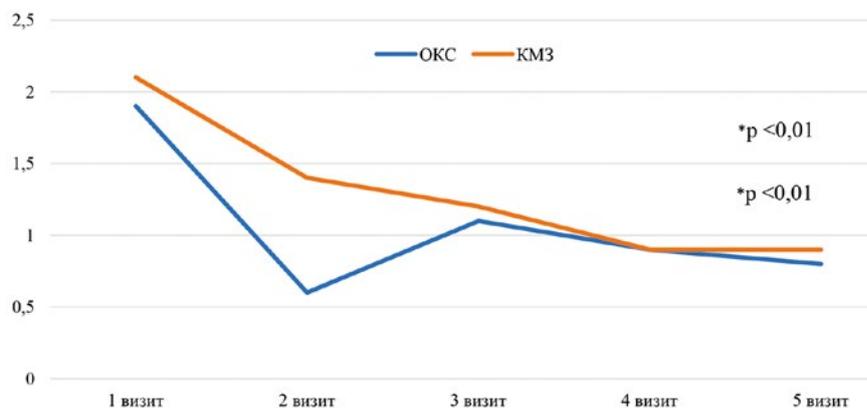


Рисунок 2. Динамика усредненного ИЭА в группе ОКС и КБЗ-КВ за 6 месяцев

Примечание: \* – достоверное уменьшение усредненного ИЭА от 1-го к 5-му визиту у пациентов в группах ОКС и КБЗ (уровень значимости  $p < 0,01$  – в группе ОКС,  $p < 0,01$  – в группе КБЗ-КВ; критерий Фридмана). По оси абсцисс – визиты, по оси ординат – значения усредненного ИЭА.

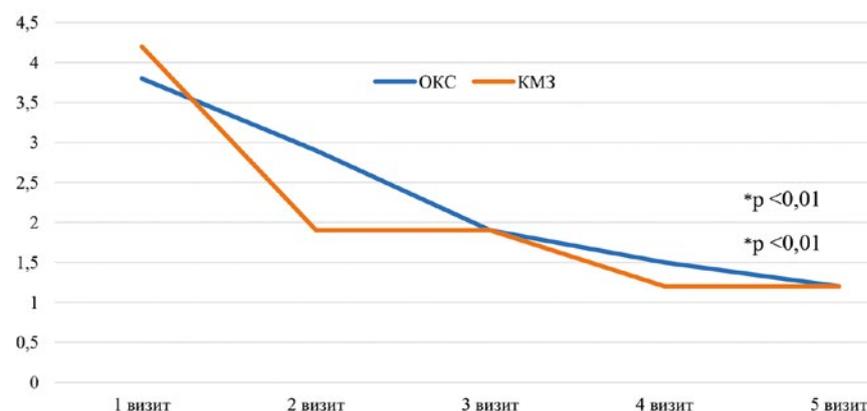


Рисунок 3. Динамика суммарного ИЭА в группе ОКС и КБЗ-КВ за 6 месяцев

Примечание: \* – достоверное уменьшение суммарного ИЭА от 1-го к 5-му визиту у пациентов в группах ОКС и КБЗ (уровень значимости  $p < 0,01$  – в группе ОКС,  $p < 0,01$  – в группе КБЗ-КВ; критерий Фридмана). По оси абсцисс – визиты, по оси ординат – значения суммарного ИЭА.

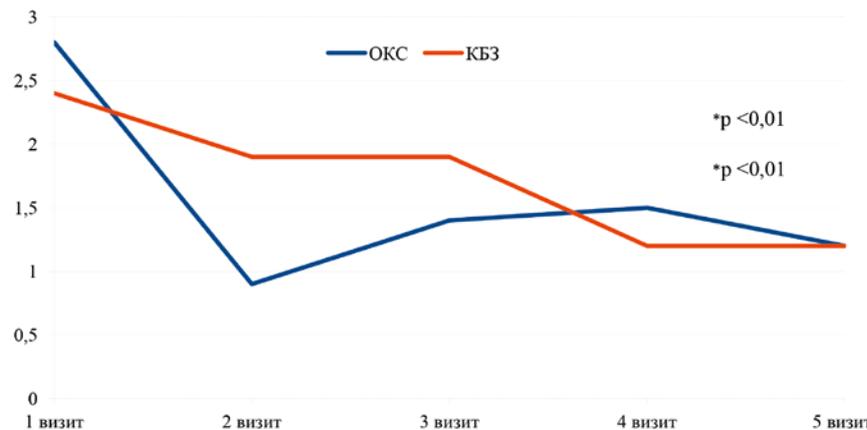


Рисунок 4. Динамика абсолютного ИЭА во сне в группе ОКС и КБЗ-КВ за 6 месяцев

Примечание: \* – достоверное уменьшение абсолютного ИЭА во сне от 1-го к 5-му визиту у пациентов в группах ОКС и КБЗ (уровень значимости  $p < 0,01$  – в группе ОКС,  $p < 0,01$  – в группе КБЗ-КВ; критерий Фридмана). По оси абсцисс – визиты, по оси ординат – значения ИЭА во время сна.

Так, в группе ОКС за весь период наблюдения усредненный ИЭА снизился в 2,4 раза, суммарный – в 3,2 раза, ИЭА во время сна – в 2,3 раза. Усредненный ИЭА резко падал на 2-м визите и повышался на 3-м. ИЭА во время сна повышался на 3-м и 4-м визитах, однако, эти повышения уже не достигали исходных значений.

Зависимость различных ИЭА от исходов терапии на визитах 1–5 у пациентов на монотерапии ОКС

Исход терапии	Значения ИЭА усредненного					p*
	1-й визит (Me [Q1; Q3])	2-й визит (Me [Q1; Q3])	3-й визит (Me [Q1; Q3])	4-й визит (Me [Q1; Q3])	5-й визит (Me [Q1; Q3])	
Эффективность терапии	1,9 (0,9; 2,8)	0,6 (0,0; 2,0)	1,1 (0,0; 1,8)	1 (0,0; 1,6)	0,8 (0,0; 1,6)	< 0,010**
Недостаточная эффективность	3,3 (2,6; 5,5)	2,1 (2,0; 3,4)	2,2 (1,1; 3,5)	1,9 (1,6; 2,3)	1,9 (1,2; 2,0)	0,098
Непереносимость терапии	2,5 (1,1; 2,7)	1,6 (1,5; 1,7)	1 (0,7; 1,6)	0,9 (0,0; 1,0)	0, (0,0; 1,0)	0,007**
Исход терапии	Значения ИЭА суммарного					p*
	1-й визит (Me [Q1; Q3])	2-й визит (Me [Q1; Q3])	3-й визит (Me [Q1; Q3])	4-й визит (Me [Q1; Q3])	5-й визит (Me [Q1; Q3])	
Эффективность терапии	3,8 (2,3; 7,1)	2,9 (0,0; 11,6)	1,9 (0,0; 4,2)	1,5 (0,0; 2,6)	1,2 (0,0; 2,3)	< 0,010**
Недостаточная эффективность	7,0 (4,8; 20,7)	11,0 (10,0; 17,8)	3,8 (1,7; 8,3)	2,8 (2,3; 8,8)	2,5 (1,6; 2,8)	0,003**
Непереносимость терапии	8,5 (1,8; 10,7)	11,0 (10,5; 12,4)	1,5 (1,1; 2,4)	1,2 (0,0; 1,3)	1,2 (0,0; 1,4)	0,003**
Исход терапии	Значения ИЭА во время сна					p*
	1-й визит (Me [Q1; Q3])	2-й визит (Me [Q1; Q3])	3-й визит (Me [Q1; Q3])	4-й визит (Me [Q1; Q3])	5-й визит (Me [Q1; Q3])	
Эффективность терапии	2,8 (1,8; 3,9)	0,9 (0,0; 3,4)	1,4 (0,0; 2,7)	1,5 (0,0; 2,4)	1,2 (0,0; 2,1)	< 0,010**
Недостаточная эффективность	4,4 (3,7; 6,4)	3 (2,6; 4,1)	2,6 (1,7; 5,0)	2,6 (2,3; 3,1)	2,5 (1,6; 2,8)	0,095
Непереносимость терапии	1,8 (1,7; 2,1)	2,4 (1,0; 2,5)	1,5 (1,1; 2,4)	1,2 (0,0; 1,3)	1,2 (0,0; 1,4)	0,188

Примечание: \* – использован критерий Фридмана; \*\* – уровень значимости  $p < 0,05$ .

ИЭА у пациентов с непереносимостью или недостаточным эффектом терапии ОКС или КБЗ-КВ по сравнению с пациентами с эффективностью стартовой терапии.

Похожие результаты были получены и в работе В. А. Карлова и соавт. (2020), изучивших показатели эффективности, переносимости и динамику ИЭА у 103 пациентов с впервые выявленной фокальной эпилепсии на инициальной монотерапии ОКС 12 месяцев. Доля пациентов, достигших «свободы от приступов» 12 месяцев, составила 61,2% ( $n = 63$ ) случаев, а снижение частоты приступов в половину наблюдалось еще у 7,8% ( $n = 8$ ) участников. Показатель удержания на монотерапии ОКС 12 месяцев составил 69,0% [11].

В другом исследовании показатель 12 месяцев удержания на терапии пролонгированным КБЗ у взрослых с ФЭ составил 61,4%, из них 40,3% участников достигли ремиссии по приступам [10].

Пациенты взрослого возраста также наблюдались в исследовании С. Г. Бурда (2010): за 12 недель от начала терапии ОКС в качестве инициальной или альтернативной монотерапии положительная динамика по приступам наблюдалась у 93,2%, а их полное исчезновение – у трети (34,9%) участников [13].

В российской популяции у пациентов детского возраста ОКС привел к ремиссии по приступам в 81,3% случаев в течение 6 месяцев наблюдения в исследовании А. С. Петрухина и соавт. [14], и в 75% случаев при наблюдении в течение года в работе К. Ю. Мухина и соавт [15].

В работах по изучению эффективности ОКС зарубежных коллег с участием пациентов подросткового и взрослого возраста длительностью 56 недель частота ремиссии

по приступам составила от 46 до 56% [16, 17]. В исследовании ОКС в качестве инициальной терапии у взрослых пациентов Pauletto *et al.*, длившемся 6 месяцев, терапия была эффективной у 72,2% участников [18].

По данным Pauletto *et al.*, нежелательные явления возникали с частотой 2–12% [18]. В сравнительном исследовании ОКС и КБЗ в качестве инициальной монотерапии, выполненном Dam *et al.*, частота НЯ была достоверно выше в группе КБЗ, в которой у 2 пациентов терапия была прекращена в связи с возникновением лейкопении и резкого повышения показателей печеночных функций [19]. Также в исследованиях со схожим дизайном и одинаковым периодом наблюдения (12 месяцев) НЯ возникли в 13,6% случаев у взрослых и подростков ОКС и в 29,1% случаев у взрослых пациентов при применении в качестве инициальной монотерапии фокальной эпилепсии ОКС и пролонгированным КБЗ соответственно [10, 11].

В. А. Карловым и соавт. также была изучена динамика ИЭА у 103 пациентов с инициальной монотерапией ОКС: за время исследования показатель достоверно снизился в 6,9 раза ( $p < 0,05$ ) [11]. При исследовании стартовой монотерапии пролонгированным КБЗ у 62 исследуемых ИЭА снизился в 4,3 раза ( $p < 0,01$ ) [10].

### Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о сходной эффективности ОКС и КБЗ-КВ в лечении впервые выявленной ФЭ у взрослых и лучшей переносимости ОКС как по общему числу НЯ, так и меньшей частоте отмены терапии ввиду НЯ.

Выраженное снижение в 2,0–3,5 раза усредненного, суммарного ИЭА и ИЭА во время сна на фоне проводимого лечения свидетельствует в пользу возможности использования этих показателей в качестве объективных прогностических маркеров динамики заболевания.

#### Список литературы / References

1. Авакян Г. Н. Современная эпилептология. Проблемы и решения. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014. Том 6, № 4. С. 46–49. Avakyan G. N. Modern epileptology. Problems and solutions. *Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2014. Volume 6, No. 4. P. 46–49.
2. Власов П. Н. Фокальные эпилепсии: выбор противоэпилептических препаратов у взрослых в поликлинических условиях. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016. Спецвыпуск 1. С. 4–10. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2016-1S-4-10>  
Vlasov P. N. Partial epilepsies: Choice of antiepileptic drugs in adults in the outpatient setting. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016. Special Issue 1. P. 4–10.
3. Зенков Л. Р. Клиническая эпилептология. 2-е изд. Москва: МИА. 2010. 405 с. Zenkov L. R. *Klinicheskaya epileptologiya [Clinical Epileptology]*. 2nd ed. Moscow: MIA. 2010. 405 p.
4. Marson A. G., Al-Kharusi A. M., Alwaidh M., Appleton R., Baker G. A., Chadwick D. W., Cramp C., Cockerell O. C., Cooper P. N., Doughty J., Eaton B., Gamble C., Goulding P. J., Howell S. J., Hughes A., Jackson M., Jacoby A., Kelleff M., Lawson G. R., Leach J. P., Nicolaidis P., Roberts R., Shackley P., Shen J., Smith D. F., Smith P. E., Smith C. T., Vanoli A., Williamson P. R. SANAD Study group. The SANAD study of effectiveness of carbamazepine, gabapentin, lamotrigine, oxcarbazepine, or topiramate for treatment of partial epilepsy: An unblinded randomised controlled trial. *Lancet*. 2007. Volume 369, No. 9566. P. 1000–15. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60460-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60460-7)
5. Glauser T., Ben-Menachem E., Bourgeois B., Cnaan A., Guerreiro C., Kälviäinen R., Mattson R., French J. A., Perucca E., Tomson T.; ILAE Subcommittee on AED Guidelines. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia*. 2013. Volume 54, No. 3. P. 551–63. <https://doi.org/10.1111/epi.12074>
6. *Epilepsies in children, young people and adults*. 2022. National Institute for Health and Care Excellence (NICE).
7. Fisher R. S., Cross J. H., French J. A., Higurashi N., Hirsch E., Jansen F. E., Lagae L., Moshé S. L., Pelton J., Roulet Perez E., Scheffer I. E., & Zuberi S. M. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017. Volume 58, No. 4. P. 522–530. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>
8. Карлов В. А., Кожокару А. Б., Власов П. Н., Самойлов А. С., Удалов Ю. Д. Монотерапия левитирацетамом при впервые выявленной эпилепсии у взрослых с учетом индекса эпилептиформной активности. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2020. Том 12, № 2. С. 93–104. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.024>  
Karlov V. A., Kozhokaru A. B., Vlasov P. N., Samoilov A. S., Udalov Yu. D. Efficacy assessment of levetiracetam monotherapy in newly-diagnosed epilepsy in adults using epileptiform activity index. *Epilepsia i paroksizmalnye sostoaniya = Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020. Volume 12, No. 2. P. 93–104 (in Russ.).
9. Кожокару А. Б. Индекс эпилептиформной активности в оценке эффективности лечения эпилептической энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2019. Том 119, № 10. С. 121–126. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119101121>  
Kozhokaru A. B. Epileptiform activity index for the evaluation of treatment efficacy in patients with epileptic encephalopathy. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S. S. Korsakova = Journal of Neurology and Psychiatry n. a. S. S. Korsakov*. 2019. Volume 119, No. 10. P. 121–126 (In Russ.).
10. Карлов В. А., Власов П. Н., Кожокару А. Б., Орлова А. С. Эффективность и переносимость терапии пролонгированным карбамазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у взрослых с учетом индекса эпилептиформной активности. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021. Том 121, № 3. С. 31–38. <https://doi.org/10.17116/jnevro202112103131>  
Karlov V. A., Vlasov P. N., Kozhokaru A. B., Orlova A. S. The efficacy and tolerability of extended release carbamazepine in adult patients with new-onset

epilepsy using epileptiform activity index. S. S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i psikhatrii imeni S. S. Korsakova*. 2021. Volume 121, No. 3. P. 31–38. (In Russ.).

11. Карлов В. А., Власов П. Н., Кожокару А. Б. Терапия окскарбазепином впервые выявленной фокальной эпилепсии у подростков и взрослых с учетом индекса эпилептиформной активности. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2020а. Том 12, № 3. С. 137–146. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.035>  
Karlov V. A., Kozhokaru A. B., Vlasov P. N., Pushkar T. N., Orlova A. S. Epileptiform activity index for assessing oxcarbazepine therapy of newly-diagnosed focal epilepsy in adolescents and adults. *Epilepsia i paroksizmalnye sostoaniya = Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020. Volume 12, No. 3. P. 137–146 (in Russ.).
12. Brodie M. J., Barry S. J., Bamagous G. A., Norrie J. D., Kwan P. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*. 2012. Volume 78, No. 20. P. 1548–54. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182563b19>
13. Бурда С. Г., Глухова Л. Ю., Бадалья О. Л. Изучение эффективности и безопасности моно- и комбинированной терапии эпилепсии окскарбазепином у взрослых. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2010. Том 110, № 6. С. 66–69.  
Burd S. G., Glukhova L. Yu., Badalyan O. L. To study the efficacy and safety of mono- and combined therapy of epilepsy with oxcarbazepine in adults. S. S. Korsakov *Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal Nevrologii i psikhatrii im. C. C. Korsakova*. 2010. Volume 110, No. 6. P. 66–69 (in Russ.).
14. Петрухин А. С., Воронкова К. В., Белоусова Е. Д., Гузева В. И., Ермоленко Н. А., Пылаева О. А., Роговина Е. Г. Оценка эффективности, переносимости и безопасности монотерапии Трилепталом® у детей с фокальными формами эпилепсии. Проспективное открытое многоцентровое 24-недельное исследование. Русский журнал детской неврологии. 2009. Том 4, № 1. С. 12–25.  
Petrukhin A. S., Voronkova K. V., Belousova E. D., Guzeva V. I., Ermolenko N. A., Pylaeva O. A., Rogovina E. G. Assessment of efficacy, tolerability and safety of Trileptal® monotherapy in children with focal epilepsy. Prospective open multicentric 24-week study. *Russian Journal of Child Neurology*. 2009. Volume 4, No. 1. P. 12–25 (in Russ.).
15. Мухин К. Ю., Пылаева О. А., Бородин П. А., Мухина Л. Н. Сравнительная эффективность и переносимость монотерапии Депакином хроносфера, препаратами группы карбамазепина пролонгированного действия и окскарбазепином при симптоматической и криптогенной фокальной эпилепсии (Исследование института детской неврологии и эпилепсии им. Святейшей Луки). Русский журнал детской неврологии. 2015. Том 10, № 1. С. 4–15. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2015-1-4-15>  
Mukhin K. Yu., Pylaeva O. A., Borodin P. A., Mukhina L. N. Comparative efficacy and tolerability of monotherapy with depakine chronosphere, drugs of carbamazepine group with extended release and oxcarbazepine in symptomatic and cryptogenic focal epilepsy (st. Luka's Institute for Child Neurology and Epilepsy). *Russian Journal of Child Neurology*. 2015. Volume 10, No. 1. P. 4–15 (In Russ.).
16. Christe W., Krämer G., Vigonius U., Pohlmann H., Steinhoff B. J., Brodie M. J., Moore A. A double-blind controlled clinical trial: oxcarbazepine versus sodium valproate in adults with newly diagnosed epilepsy. *Epilepsy Res*. 1997. Volume 26, No. 3. P. 451–60. [https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(96\)01013-3](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(96)01013-3)
17. Bill P. A., Vigonius U., Pohlmann H., Guerreiro C. A., Kochen S., Saffer D., Moore A. A double-blind controlled clinical trial of oxcarbazepine versus phenytoin in adults with previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res*. 1997. Volume 27, No. 3. P. 195–204. [https://doi.org/10.1016/S0920-1211\(97\)00024-7](https://doi.org/10.1016/S0920-1211(97)00024-7)
18. Pualetto G., Bergonzi P.; Triveneto Epilepsy Study Group. Oxcarbazepine reduces seizure frequency in a high proportion of patients with both newly diagnosed and refractory partial seizures in clinical practice. *Seizure*. 2006. Volume 15, No. 3. P. 150–5. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2005.12.008>
19. Dam M., Ekberg R., Løyning Y., Wallimo O., Jakobsen K. A double-blind study comparing oxcarbazepine and carbamazepine in patients with newly diagnosed, previously untreated epilepsy. *Epilepsy Res*. 1989. Volume 3, No. 1. P. 70–6. [https://doi.org/10.1016/0920-1211\(89\)90070-3](https://doi.org/10.1016/0920-1211(89)90070-3)

Статья поступила / Received 11.01.23

Получена после рецензирования / Revised 23.01.23

Принята к публикации / Accepted 24.01.23

#### Сведения об авторах

**Ажигова Ася Магомедовна**, аспирантка кафедры.  
ORCID: 0000-0003-1345-1049

**Власов Павел Николаевич**, д.м.н., проф., зав. кафедрой.  
ORCID: 0000-0001-8321-5864

Кафедра нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Ажигова Ася Магомедовна. E-mail: asyaismyname@mail.ru

#### About authors

**Azhigova Asya M.**, post-graduate student of Dept of Nervous Diseases of the Faculty of Medicine. ORCID: 0000-0003-1345-1049

**Vlasov Pavel N.**, DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Nervous Diseases of the Faculty of Medicine. ORCID: 0000-0001-8321-5864

Moscow State University of Medicine and Dentistry n.a. A. I. Evdokimov, Moscow, Russia

Corresponding author: Azhigova Asya M. E-mail: asyaismyname@mail.ru

**Для цитирования:** Ажигова А. М., Власов П. Н. Монотерапия окскарбазепином и карбамазепином с контролируемым высвобождением активного вещества впервые выявленной фокальной эпилепсией у взрослых (открытое сравнительное исследование). *Медицинский алфавит*. 2023; (2): 44–51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-44-51>

**For citation:** Azhigova A. M., Vlasov P. N. Monotherapy with oxcarbazepine and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed adult focal epilepsy (open comparative study). *Medical alphabet*. 2023 (2): 44–51. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-2-44-51>

