

Применение зонисамида у детей с фокальными эпилептическими приступами. Результаты проспективного мультицентрового наблюдательного исследования за период с октября 2025 г. по июнь 2026 г.

М.Ю. Бобылова^{1, 2}, Ю.Ю. Калинина^{3, 4}

¹ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 108842 Москва, Троицк, ул. Нагорная, 5, 8;

²ООО «Институт детской и взрослой неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 119571 Москва, ул. Академика Анохина, 9;

³ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России; Россия, 390026 Рязань, ул. Высоковольная, 9;

⁴Медико-педагогический центр «Нейроклиника»; Россия, 390000 Рязань, ул. Павлова, 46

Контакты: Мария Юрьевна Бобылова mariya_bobylova@mail.ru;
Юлия Юрьевна Калинина yu.kalinina81@yandex.ru

Введение. Проблема лечения эпилепсии у детей остается актуальной в связи с недостаточной эффективностью базовых препаратов, побочными эффектами и ограничениями клинических рекомендаций.

Цель исследования – оценить эффективность применения зонисамида, его влияние на частоту, тяжесть и типы приступов через 3 и 6 мес терапии, а также безопасность и переносимость терапии зонисамидом, частоту и характер нежелательных явлений (НЯ), влияние препарата на массу тела, когнитивные функции с помощью теста EpiTrack (детский) через 3 и 6 мес терапии.

Материалы и методы. Проведено мультицентровое исследование, в котором приняли участие 35 врачей из разных регионов Российской Федерации. В исследование вошли 115 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет включительно (средний возраст – 9,95 года), из них 52 % мальчиков, с установленным диагнозом «фокальная эпилепсия». Зонисамид (Зонегран, АО «Фирма ЕВРОСЕРВИС», Россия) назначался согласно инструкции (в дополнительной терапии фокальной эпилепсии с вторичной генерализацией или без нее). Эпилептические синдромы, при которых назначался зонисамид: возрастзависимые фокальные эпилепсии детского возраста, структурные фокальные эпилепсии, структурный вариант синдрома Леннокса–Гасто, генетические эпилепсии. У одного пациента могло сочетаться несколько типов фокальных приступов. Зонисамид назначался в качестве дополнительной терапии в средней суточной дозе 4,6 мг/кг. Через 3 мес из исследования вышло 16 пациентов из-за несоблюдения протокола исследования. В течение 3 мес ни один пациент не вышел из-за отмены зонисамида. Продолжили исследование 99 пациентов. Спустя следующие 3 мес (т.е. через 6 мес от начала исследования) вышло еще 5 пациентов, таким образом, завершили исследование 94 пациента. Из 5 выбывших только у 2 пациентов зонисамид был отменен, остальные пациенты вышли из-за нарушений протокола исследования. Таким образом, первоначальное число пациентов – 115, вышел из исследования 21 пациент (из них 19 пациентов вышло из-за нарушений протокола, 2 пациента прекратили участие из-за отмены зонисамида).

Результаты. Эффективность при приеме зонисамида отмечена у 83 из 94 пациентов. Наилучший показатель полного контроля приступов отмечен в группе ранней дополнительной терапии, когда зонисамид назначался в качестве 2-го дополнительного препарата. У 5 пациентов развились НЯ, потребовавшие отмены препарата. У остальных пациентов НЯ наблюдались в период титрации дозы и были приемлемыми (снижение массы тела и аппетита у пациентов с избыточной массой тела). Также отмечены урежение приступов мигрени у 1 пациента, снижение выраженности тиков у 1 пациента и улучшение гиперактивного поведения.

Выводы. Зонисамид обладает высокой эффективностью и хорошей переносимостью. Частота НЯ сопоставима с частотой их возникновения при приеме других современных антиэпилептических препаратов.

Ключевые слова: зонисамид, фокальный эпилептический приступ, дети, тест EpiTrack, ранняя дополнительная терапия

Для цитирования: Бобылова М.Ю., Калинина Ю.Ю. Применение зонисамида у детей с фокальными эпилептическими приступами. Результаты проспективного мультицентрового наблюдательного исследования за период с октября 2025 г. по июнь 2026 г. Русский журнал детской неврологии 2026;21(2):59–71.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-2-59-71>

Zonisamide in children with focal epileptic seizures: results of a prospective multicenter observational study (October 2025–June 2026)

M. Yu. Bobylova^{1, 2}, Yu. Yu. Kalinina^{3, 4}

¹Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy; 5, 8 Nagornaya St., Troitsk, Moscow 108842, Russia;

²Svt. Luka's Institute of Child and Adult Neurology and Epilepsy; 9 Akademika Anokhina St., Moscow 119571, Russia;

³I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ministry of Health of Russia; 9 Vysokovolt'naya St., Ryazan 390026, Russia;

⁴Medical and Pedagogical Center "Neuroclinica"; 46 Pavlova St, Ryazan 390000, Russia

Contacts: Mariya Yuryevna Bobylova mariya_bobylova@mail.ru;
Yuliya Yuryevna Kalinina yu.kalinina81@yandex.ru

Background. Management of pediatric epilepsy remains a critical challenge due to the insufficient efficacy of first-line therapies, adverse effects, and constraints within current clinical guidelines.

Aim. To evaluate the efficacy of zonisamide and its impact on the frequency, severity, and types of seizures after 3 and 6 months of therapy. Additionally, to assess the safety and tolerability of zonisamide treatment, the incidence and nature of adverse events (AE), and its impact on body weight and cognitive functions using the pediatric EpiTrack test after 3 and 6 months of therapy.

Materials and methods. A multicenter study was conducted involving 35 physicians from various regions of the Russian Federation. The study enrolled 115 patients aged 6 to 17 years inclusive (mean age: 9.95 years), including 52 % boys, with a confirmed diagnosis of focal epilepsy. Zonisamide (Zonegran, JSC "Firma EUROSERVICE", Russia) was prescribed according to the manufacturer's instructions as adjunctive therapy for focal epilepsy with or without secondary generalization. Epileptic syndromes for which zonisamide was initiated included: self-limited focal epilepsies of childhood, structural focal epilepsies, structural variant of Lennox–Gastaut syndrome, and genetic epilepsies. Individual patients could exhibit a combination of multiple focal seizure types. Zonisamide was administered as add-on therapy at a mean daily dose of 4.6 mg/kg. After 3 months, 16 patients dropped out of the study due to non-compliance with the study protocol. During these first 3 months, no patients discontinued the study due to zonisamide withdrawal. A total of 99 patients continued the study. After the subsequent 3 months (i.e., 6 months from the baseline), an additional 5 patients dropped out; thus, 94 patients completed the study. Among these 5 remaining dropouts, only 2 patients discontinued due to zonisamide withdrawal, while the others dropped out due to protocol violations. Consequently, the baseline cohort consisted of 115 patients, with a total of 21 patients dropping out (19 due to protocol violations and 2 due to zonisamide discontinuation).

Results. Efficacy of zonisamide treatment was observed in 83 out of 94 patients. The highest rate of complete seizure control was recorded in the early adjunctive therapy group, where zonisamide was prescribed as the second add-on medication. Five patients developed AE that required treatment discontinuation. In the remaining patients, AE occurred during the titration period and were deemed acceptable (decreased body weight and appetite in overweight patients). Concurrently, a reduction in migraine frequency was reported in one patient, a decrease in tic severity in one patient, and an improvement in hyperactive behavior.

Conclusion. Zonisamide demonstrates high efficacy and favorable tolerability. The incidence of AE is comparable to that of other modern antiepileptic drugs.

Keywords: zonisamide, focal epileptic seizure, children, EpiTrack test, early adjunctive therapy

For citation: Bobylova M.Yu., Kalinina Yu.Yu. Zonisamide in children with focal epileptic seizures: results of a prospective multicenter observational study (October 2025–June 2026). Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2026;21(2):59–71. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2026-21-2-59-71>

Введение

Согласно современным представлениям Международной противоэpileптической лиги (International League Against Epilepsy, ILAE), целями лечения эпилепсии являются достижение стойкой ремиссии заболевания без значимых нежелательных явлений (НЯ), обеспечение профессиональной и социальной адаптации пациентов и сохранение оптимального качества их жизни [3]. Выбор антиэpileптических препаратов (АЭП) зависит от формы эпилепсии/эpileптического синдрома, типа приступов и осуществляется с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента [2]. В педиатрической практике необходимо принимать во внимание влияние препарата и на текущее состояние ребенка, физическое и нервно-психическое развитие в долгосрочной перспективе. Кроме того, существуют возрастзависимые эпилепсии детского возраста, о которых следует помнить при выборе тактики лечения [2].

Зонисамид (ЗНМ) — оригинальный АЭП III поколения с широким спектром действия, благоприятным профилем безопасности и возможностью приема 1 раз в сутки [4]. Публикации последних лет (2024–2026 гг.) фокусируются на его мультитаргетном механизме действия, применении в педиатрии и расширении показаний за рамки эпилепсии [5, 9].

В обновленных рекомендациях 2025 г. подтверждена высокая эффективность ЗНМ как в монотерапии, так и в комбинации при фармакорезистентных фокальных приступах у взрослых и детей с 6 лет [5, 9]. Опубликованные метаанализы и масштабные рандомизированные контролируемые исследования показывают, что добавление ЗНМ значительно снижает частоту приступов у детей без выраженного влияния на их рост и когнитивное развитие [5, 9]. Современные обзоры делают акцент на уникальной фармакодинамике ЗНМ (он блокирует натриевые каналы и кальциевые каналы Т-типа, ингибирует карбоангидразу и модулирует дофаминергическую систему). Это обуславливает его эффективность при сопутствующих патологиях: ожирении, метаболическом синдроме в целом, а также при мигрени и нейропатической боли [5, 9]. Особое внимание уделяется профилю безопасности и предикторам НЯ [9]. На мировом рынке активно внедряется и исследуется пероральная суспензия ЗНМ, которая существенно повышает комплаенс (приверженность лечению) у детей и пациентов с дисфагией. В России в настоящее время ЗНМ разрешен к применению как препарат для дополнительной терапии при фокальных эpileптических приступах с вторичной генерализацией или без нее у взрослых пациентов, подростков и детей с 6 лет, а также для монотерапии фокальных эpileптических приступов с вторичной генерализацией или без нее у взрослых (уровень убе-

дительности рекомендаций — А; уровень достоверности доказательств — 1) [1, 3]. ЗНМ выпускается в капсулах по 25, 50 и 100 мг. Имеет удобную схему титрации. Прием препарата не зависит от приема пищи. Средние дозы для взрослых — 200–400 мг/сут, для детей — от 3–6 до 8 мг/кг/сут. Титрация дозы обязательна. Для детей с 6 лет начальная доза составляет 1 мг/кг/сут (однократно). Затем доза увеличивается на 1 мг/кг каждую неделю при сопутствующем приеме индукторов ферментов печени или на 1 мг/кг каждые 2 нед при отсутствии приема индукторов ферментов печени. Доза препарата подбирается с учетом клинического эффекта [3, 6]. Для пациентов с нарушением глотания, в том числе с гастростомой или получающих назогастральное питание, пероральную форму ЗНМ можно смешивать с лечебной смесью [4]. Частота НЯ у ЗНМ не больше, чем у других современных АЭП [8]. Чтобы избежать НЯ, необходимы медленная титрация, применение минимальных или средних терапевтических доз, а также исключение комбинаций ЗНМ с АЭП с аналогичными НЯ.

Цели исследования:

1. Оценить эффективность применения ЗНМ (Зонегран, АО «Фирма ЕВРОСЕРВИС», Россия) — его влияние на частоту приступов через 3 и 6 мес лечения, в том числе в зависимости от ранее получаемой терапии.
2. Оценить безопасность и переносимость терапии ЗНМ, частоту и характер НЯ.
3. Оценить влияние ЗНМ на массу тела через 3 и 6 мес терапии.
4. Оценить изменение частоты приступов, тяжесть и типы приступов.
5. Проанализировать подгруппы пациентов в соответствии с возрастом, полом, анамнезом терапии АЭП.
6. Провести анализ общего клинического впечатления от лечения, качества жизни и удовлетворенности пациентов.
7. Оценить влияние ЗНМ на когнитивные функции с помощью теста EpiTrack (детский) до введения препарата и через 6 мес терапии.

Материалы и методы

Критерии включения в исследование:

1. Установленный диагноз фокальной эпилепсии, подтвержденный анамнестическими данными, а также результатами электроэнцефалографии.
2. Возраст 6–17 лет.
3. Мужской и женский пол.
4. Прием Зонеграна согласно инструкции (в дополнительной терапии фокальных приступов с вторичной генерализацией или без нее).
5. Частота приступов — несколько раз в год.

Критерии не включения:

1. Психогенные неэпилептические приступы.
2. Диагноз генерализованной эпилепсии.
3. Возраст младше 6 лет.
4. Масса тела <20 кг.
5. Прием Зонеграна до начала наблюдательной программы (ранее 01.10.2025).
6. Беременность.
7. Мочекаменная болезнь.
8. Тяжелая печеночная недостаточность.

Критерий исключения: нарушение протокола.

Дизайн исследования

Нулевой визит: сбор анамнеза, в том числе фармакоанамнеза, неврологический осмотр, оценка данных анализов, ультразвукового исследования, электрокардиографии, видеоэлектроэнцефалографического мониторинга, выполнение теста EpiTrack, назначение ЗНМ (титрация дозы), назначение повторного визита на фоне терапии ЗНМ через 3 мес, заполнение анкеты № 1.

Первый визит (через 3 мес): оценка эффективности, безопасности и переносимости эффективной дозы Зонеграна, определение медианы изменения частоты и тяжести приступов относительно исходного уровня, взвешивание пациента, оценка НЯ, их выраженности и приемлемости, заполнение анкеты № 2.

Второй визит (через 6 мес): оценка эффективности и безопасности применения Зонеграна, определение медианы изменения частоты и тяжести приступов относительно исходного уровня, взвешивание пациента, оценка НЯ, их выраженности и приемлемости, выполнение теста EpiTrack, заполнение анкеты № 3.

Регионы Российской Федерации, принявшие участие в исследовании:

- Москва и Московская область;
- Сибирский федеральный округ;
- Приволжский федеральный округ;
- Северо-Западный федеральный округ;
- Ханты-Мансийский автономный округ;
- Уральский федеральный округ;
- Центральный федеральный округ;
- Южный федеральный округ;
- Ставропольский край.

Согласно критериям включения в исследование вошли 115 пациентов с эпилепсией: 60 мальчиков и 55 девочек, в возрасте от 6 до 17 лет включительно. Средний возраст пациентов составил 9,95 года, средний рост — 132,0 (105–190) см, средняя масса тела — 38,53 (15–122) кг, средний индекс массы тела (ИМТ) — 18,07 (10,7–39,7) кг/м².

Характеристика пациентов. Диагнозы пациентов по классификации эпилептических синдромов:

1. Возрастзависимые фокальные эпилептические синдромы детского возраста с роландическими спайками на электроэнцефалограмме ($n = 24$):

- фокальная возрастзависимая эпилепсия ($n = 15$);
- энцефалопатия развития и эпилептическая со спайк-волновой активацией во сне ($n = 9$).

Структурные фокальные эпилепсии (этиология указана ниже) ($n = 54$).

2. Структурный вариант синдрома Леннокса–Гасто ($n = 5$).

3. Фокальные эпилепсии неуточненной этиологии ($n = 21$).

4. Генетические эпилепсии ($n = 10$):

- эпилепсия, связанная с мутациями в гене *CACNA1A* ($n = 1$);
- болезнь Пелицеуса–Мерцбахера ($n = 1$);
- трисомия по X-хромосоме ($n = 1$);
- эпилепсия, связанная с мутациями в гене *MYT1L* ($n = 1$);
- эпилепсия, связанная с мутациями в гене *CDKL5* ($n = 1$);
- синдром Прадера–Вилли ($n = 1$);
- делеция 17-й хромосомы ($n = 1$);
- дупликация 16-й хромосомы ($n = 1$);
- эпилепсия, связанная с мутациями в гене *DCX* ($n = 1$);
- синдром Дауна ($n = 1$);
- туберозный склероз ($n = 1$);
- синдром Ангельмана ($n = 1$).

Таким образом, подавляющее большинство пациентов ($n = 104$) наблюдались с диагнозами структурных и вероятно структурных эпилепсий. В эту группу вошли дети с детским церебральным параличом, аномалиями развития головного мозга, гидроцефалией, а также с последствиями нейроинфекций, перенесенных кровоизлияний, нейротравм и опухолей. Остальные 10 пациентов — дети с генетической эпилепсией на фоне генетических и хромосомных аномалий. Поскольку каждый из этих синдромов встречался в единичных случаях, они были объединены в общую группу и далее по отдельности не рассматривались.

Этиология структурных фокальных эпилепсий:

- острое нарушение мозгового кровообращения;
- травма;
- фокальная кортикальная дисплазия;
- опухоль;
- состояние после нейрохирургического удаления опухоли или фокальной кортикальной дисплазии;
- аномалии головного мозга;
- мезиальный височный склероз;
- гидроцефалия;
- последствие перинатального поражения (у детей с детским церебральным параличом).

Характеристика эпилептических приступов. У пациентов отмечались фокальные моторные приступы (99 случаев), фокальные немоторные приступы (34 случая), билатеральные тонико-клонические приступы (62 случая). Перечисленные приступы с фокальным началом были целью лечения ЗНМ. Частота приступов представлена в табл. 1. У одного пациента могло сочетаться несколько типов приступов.

Таблица 1. Частота приступов у пациентов
Table 1. Seizure frequency in patients

Частота приступов Seizure frequency	Число пациентов, n Number of patients, n
До 10 приступов в год Up to 10 seizures per year	23
До 10 приступов в месяц Up to 10 seizures per month	35
До 10 приступов в неделю Up to 10 seizures per week	4
Ежедневно от 1 до нескольких приступов From 1 to multiple seizures per day	27
Редкие приступы с коротким интервалом Infrequent seizures with short intervals	26

Помимо указанных типов приступов, в клинической картине пациентов отмечались тонические приступы с фокальным началом (16 случаев), эпилептические спазмы с фокальным началом (16 случаев), абсансы (12 случаев).

В зависимости от продолжительности течения эпилепсии пациенты составили 3 группы: 1) <1 года ($n = 20$); 2) 1–5 лет ($n = 46$); 3) >5 лет ($n = 49$). Из них фармако-резистентность диагностирована у 26 (22,8 %) пациентов.

Данные электроэнцефалографии. Обязательным критерием включения в исследование было наличие у пациентов результатов видеоэлектроэнцефалографического мониторинга в состояниях бодрствования и сна. Основная активность соответствовала возрастной норме у 68 детей, замедление биоэлектрической активности отмечалось у 41 ребенка, и у 6 пациентов данные об основной активности не представлены. Эпилептиформная активность выявлена у 110 пациентов (табл. 2). У 4 пациентов интериктальная эпилептиформная активность в ходе исследования не зарегистрирована.

Особенности неврологического и соматического статуса пациентов представлены в табл. 3.

Таблица 2. Эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме
Table 2. Epileptiform activity on electroencephalogram

Эпилептиформная активность* Epileptiform activity*	Число пациентов, n Number of patients, n
Региональная: соответствующая по морфологии роландическим спайкам (доброкачественным эпилептиформным паттернам детства) и спайк-волновая активация во сне Regional: morphologically consistent with rolandic spikes (benign epileptiform discharges of childhood) and spike-wave activation during sleep	102
Индекс доброкачественных эпилептиформных паттернов детства во сне: Index of benign epileptiform discharges of childhood during sleep	47
низкий high	5
средний moderate	14
высокий (>70 %) high (>70 %)	28
Диффузная Diffuse	46
Вторичная билатеральная синхронизация Secondary bilateral synchrony	52
Не выявлена Not detected	4

*У одного пациента могло сочетаться несколько видов нарушений на электроэнцефалограмме.

*Individual patients could exhibit a combination of multiple types of electroencephalogram abnormalities.

Для оценки последующей динамики показателей во время первичной консультации в анкету вносили результаты лабораторных исследований: клинического и биохимического (основные параметры) анализов крови, а также общего анализа мочи. У всех 115 пациентов результаты лабораторных исследований соответствовали нормативным значениям. Также планировалось проанализировать изменения pCO_2 (сравнить этот показатель до введения ЗНМ и на фоне его приема), но оказалось, что в большинстве регионов данный показатель в амбулаторной практике не исследуют. Он был исследован лишь у 5 пациентов, поэтому уровень кислотно-основного состояния крови на фоне терапии ЗНМ в дальнейшем оценить не удалось.

Врачи оценивали психическое развитие пациентов по уровню развития их речи, коммуникации и поведения (табл. 4).

Таблица 3. Соматический и неврологический статусы пациентов и психиатрические диагнозы
Table 3. General medical status, neurological status, and psychiatric diagnoses of the patients

Особенности статуса пациентов Patient status features	Число пациентов, n Number of patients, n
Детский церебральный паралич Cerebral palsy	32
Паллиативный статус Palliative care status	4
Соматический статус в норме Normal general medical status	75
Тугоухость Hearing loss	1
Часто болеющий ребенок Frequently ill child	7
Болезни почек Kidney diseases	2
Энурез Enuresis	3
Болезни сердца Cardiac diseases	7
Болезни желудочно-кишечного тракта Gastrointestinal diseases	7
Ожирение Obesity	9
Эндокринопатии Endocrinopathies	3
Аллергия, бронхиальная астма Allergy, bronchial asthma	3
Болезни крови (анемия, тромбоцитопения) Blood diseases (anemia, thrombocytopenia)	3
Иммунодефицитное состояние Immunodeficiency state	1
Коморбидные психиатрические расстройства (умственная отсталость, аутизм, обсессивно-компульсивное расстройство, депрессия) Comorbid psychiatric disorders (intellectual disability, autism, obsessive-compulsive disorder, depression)	16

Для оценки влияния ЗНМ на когнитивные функции дети выполняли тест EpiTrack. Из 115 пациентов проведено 52 тестирования. Остальных детей протестировать не удалось из-за ограниченного количества времени на приеме эпилептолога. Из 52 тестируемых при нулевом визите тест смогли выполнить 25 (24 %) пациентов, что составило 40 % общего числа проведенных тестов. Не смогли выполнить тест 37 пациентов.

Таблица 4. Развитие речи, коммуникации и поведения пациентов
Table 4. Speech, social interaction, and behavior development in patients

Показатель Parameter	Число пациентов, n Number of patients, n
Речь: Speech: предложениями, разборчивая in sentences, intelligible предложениями, неразборчивая in sentences, unintelligible фразами и отдельными словами phrases and single words ребенок не говорит, но понимает и выполняет просьбы non-verbal, but understands and follows commands ребенок не говорит, не понимает обращенную речь no speech, lacks understanding of spoken language	50 14 18 11 20
Коммуникация: Communication: контактен communicative частично контактен partially communicative не контактен non-communicative	64 30 22
Поведение: Behavior: соответствует возрасту age-appropriate гиперактивен на приеме hyperactive during examination безынициативен, вял на приеме passive and lethargic during examination аутистическое поведение autistic-like	53 30 24 24

В заключение тестирования пациент или его законные представители оценивали качество жизни по 5-балльной шкале (5 – отлично, 1 – очень плохо) (табл. 5).

Таблица 5. Качество жизни пациентов перед назначением зонисамида
Table 5. Baseline quality of life in patients prior to zonisamide initiation

Оценка, баллы Score, points	Число пациентов, n Number of patients, n
5	3
4	31
3	37
2	32
1	7

Применение ЗНМ. Во время нулевого визита ЗНМ назначался в качестве дополнительной терапии 115 пациентам. Его добавляли в качестве дополнительно-го к следующим препаратам:

- к леветирацетаму — в 48 случаях (средняя доза 37 мг/кг/сут);
- к вальпроевой кислоте — в 48 случаях (средняя доза 21 мг/кг/сут);
- к ламотриджину — в 17 случаях (средняя доза 4,4 мг/кг/сут);
- к перампанелу — в 11 случаях (средняя доза 6 мг);
- к окскарбазепину — в 15 случаях (средняя доза 23 мг/кг/сут);
- к лакосамиду — в 11 случаях (средняя доза 8,3 мг/кг/сут);
- к этосуксимиду — в 5 случаях (средняя доза 20 мг/кг/сут);
- к руфинамиду — в 4 случаях (средняя доза 37,5 мг/кг/сут);
- к клоназепаму — в 4 случаях (средняя доза 1,25 мг/сут);
- к топирамату — в 7 случаях (средняя доза 4,8 мг/кг/сут) (пояснение ниже);
- к сультиаму — в 2 случаях (средняя доза 1,75 мг/сут) (пояснение ниже);
- к клобазаму — в 5 случаях (средняя доза 16 мг/сут);
- к паглюфералу — в 1 случае;
- к фенитоину — в 1 случае.

В качестве дополнительной терапии по очередности фармакологического анамнеза ЗНМ назначался 1-м дополнительным препаратом (ранняя дополнительная терапия) 63 пациентам, 2-м дополнительным препаратом — 46 пациентам, 3-м дополнительным препаратом с дальнейшей отменой одного из предыдущих — 5-м пациентам, 4-м дополнительным препаратом (т.е. 5-м и более по очереди АЭП) с дальнейшей отменой одного из предыдущих — 4 пациентам. При этом ЗНМ был добавлен к политерапии, включавшей топирамат, с дальнейшей отменой последнего в 7 случаях и к политерапии, включавшей сультиам, с дальнейшей отменой последнего в 2 случаях. случаев одновременного приема ЗНМ с топираматом и сультиамом не было, кроме времени перехода с одного препарата на другой. В 1 случае ЗНМ был добавлен к комбинированной терапии пациенту с ранее установленным стимулятором блуждающего нерва.

Титрация дозы ЗНМ в зависимости от массы тела и особенностей пациента проводилась следующим образом:

- 12,5 мг 1 раз в 2 нед*;
- 25 мг 1 раз в 2 нед (или 12,5 мг 1 раз в 7 дней);

- 50 мг 1 раз в 2 нед;
- 100 мг 1 раз в 10 дней.

Результаты 1-го визита на фоне терапии ЗНМ (через 3 мес приема препарата). На 1-й визит явились 99 пациентов из 115, 16 — выбыли из исследования по разным причинам.

Средняя доза ЗНМ составила 173 мг/сут, или с учетом средней массы тела пациентов (41 кг) 4,2 мг/кг/сут.

Эффективность препарата оценивали по критерию снижения частоты приступов. Снижение частоты приступов на 50 % зарегистрировано у 22 пациентов, на 75 % — у 25 пациентов, полный контроль приступов достигнут у 31 пациента. Частота приступов не изменилась у 19 пациентов. Учащение приступов отмечено в 2 случаях.

Нежелательные явления не выявлены у 80 пациентов. В остальных 19 (19,1 %) случаях НЯ были приемлемыми для пациентов и их семей и не потребовали отмены препарата. Аллергии не наблюдалось.

Нежелательные явления при приеме ЗНМ, отмеченные при 1-м визите:

- снижение аппетита — у 6 пациентов;
- снижение массы тела — у 6 пациентов, из них 4 пациента оценили НЯ как «хорошее» (это НЯ отмечено у тех же пациентов, у которых наблюдалось снижение аппетита);
- рассеянность — у 4 пациентов;
- раздражительность, плаксивость — у 2 пациентов (НЯ регрессировали);
- более спокойное поведение — у 3 пациентов (НЯ оценено как «хорошее»);
- временный эффект — у 1 пациента;
- приступы без изменений, но улучшение показателей электроэнцефалограммы; сухость кожи при приеме препарата в дозе 250 мг, при снижении дозы до 200 мг НЯ регрессировали — у 1 пациента;
- сонливость, приемлемая — у 3 пациентов;
- ухудшение обучаемости, снижение успеваемости — у 1 пациента;
- возбужденность, нарушение сна — у 1 пациента;
- уменьшение приступов мигрени — у 1 пациента (НЯ оценено как «хорошее»);
- уменьшение тиков — у 1 пациента;
- сочетание двух НЯ: возбуждение, сонливость и снижение аппетита, вялость — у 7 пациентов.

Результаты 2-го визита на фоне терапии ЗНМ (через 6 мес). На 2-й визит явились 94 пациента (5 пациентов выбыло, в том числе 2 пациента в связи с отменой ЗНМ по причине низкого эффекта).

Средний рост пациентов составил 142 см, средняя масса тела — 41 кг, средний ИМТ — 20,3 кг/м².

*АО «Фирма ЕВРОСЕРВИС» рекомендует прием препарата Зонегран® согласно медицинской инструкции по применению РУ-ЛП 00739. Капсула препарата Зонегран® не делится.

Эпилептические приступы, купированные ЗНМ: фокальные моторные приступы — 83 случая, фокальные немоторные приступы — 13 случаев, билатеральные тонико-клонические приступы — 32 случая. У одного пациента могло сочетаться несколько типов приступов.

Особенности неврологического и соматического статуса остались без изменений по сравнению с нулевым визитом. У 1 пациента выявлена гипонатриемия, у 1 — оксалаты в моче, у 1 — повышение уровня аспаратами-нотрансферазы, остальные анализы — без изменений.

На 2-м визите оценивался уровень развития речи, коммуникации и поведения пациента. Сравнительные данные (в процентах) представлены ниже в разделе «Результаты».

Тест EpiTrack на 2-м визите был проведен 39 пациентам. Из них с увеличением баллов тест выполнили 12 пациентов, без изменений — 27 пациентов. Остальным пациентам тест не проводился по тем же причинам, что и при нулевом визите.

Качество жизни через 6 мес приема ЗНМ как отличное оценили 17 пациентов, как хорошее — 36, как удовлетворительное — 26, как плохое — 11, очень плохое — 1 пациент.

Оценка применения ЗНМ. Средняя доза ЗНМ при 2-м визите составила 191,5 мг/сут, или, с учетом средней массы тела пациентов, 4,6 мг/кг/сут.

Эффективность препарата: снижение частоты приступов на 50 % отмечено у 15 пациентов, на 75 % — у 23, полный контроль приступов — у 45. Частота приступов не изменилась у 11 пациентов. Учащения приступов по сравнению с 1-м визитом не отмечено. Число респондеров составило 83 пациента. Схемы сопутствующей терапии приведены в табл. 6.

Таблица 6. Сопутствующая терапия
Table 6. Concomitant therapy

Схема терапии Therapeutic regimen	Нулевой визит Baseline visit	Первый визит First visit	Второй визит Second visit
1 АЭП + ЗНМ 1 AED + ZNS	63	64	77
2 АЭП + ЗНМ 2 AED + ZNS	46	31 1 АЭП + гормон 1 AED + hormone	18
3 АЭП + ЗНМ 3 AED + ZNS	5	—	4
4 АЭП + ЗНМ 4 AED + ZNS	4	—	—

Примечание. АЭП — противоэпилептический препарат; АЭП — зонисамид.
Note. AED — antiepileptic drug; ZNS — zonisamide.

Эффект в отношении приступов: фокальные моторные приступы купировались у 83 пациентов, фокальные немоторные — у 13, билатеральные тонико-клонические — у 32.

Нежелательные явления при приеме ЗНМ, отмеченные при 2-м визите. НЯ не выявлены у 65 пациентов. У 8 пациентов за 6 мес приема отмечались транзиторные НЯ, регрессировавшие за 1 мес: снижение аппетита, сонливость, невнимательность. У 5 пациентов НЯ потребовали снижения дозы ЗНМ. У 5 пациентов препарат был отменен (у 2 — из-за возбуждения и нарушения сна, у 3 — из-за сонливости, снижения успеваемости и аппетита; семьи пациентов посчитали эти НЯ неприемлемыми).

Результаты

В исследование было включено 115 пациентов. Полностью завершили исследование 94 пациента. 21 пациент выбыл из исследования. Через 3 мес из исследования выбыло 16 пациентов из-за несоблюдения протокола исследования. В течение 3 мес ни один пациент не выбыл из-за отмены зонисамида. Продолжили исследование 99 пациентов. Спустя следующие 3 мес (т.е. через 6 мес от начала исследования) выбыло еще 5 пациентов, таким образом, завершили исследование 94 пациента. Из 5 выбывших только у 2 пациентов зонисамид был отменен, остальные пациенты были из-за нарушений протокола исследования. Таким образом, первоначальное число пациентов — 115, выбыл из исследования 21 пациент (из них 19 пациентов выбыло из-за нарушений протокола, 2 пациента прекратили участие из-за отмены зонисамида).

Влияние ЗНМ на рост, массу тела и ИМТ через 3 и 6 мес терапии. За 6 мес масса тела пациентов в среднем увеличилась на 2,5 кг, что соответствует нормальным темпам прибавки массы тела у детей и подростков. Средний рост увеличился со 132 до 142 см, что также является физиологической нормой. Средний ИМТ за 6 мес увеличился на 1,6 кг/м². Интересно отметить, что у пациентов с исходным ожирением (9 пациентов на старте) не произошло патологического снижения массы тела, а у пациентов с низкой массой тела не отмечено ее критического снижения (табл. 7).

Таким образом, терапия ЗНМ не оказывает негативного влияния на ростовые показатели (они остаются в пределах возрастной нормы) и не приводит к клинически значимой потере массы тела у большинства пациентов, несмотря на известный эффект снижения аппетита.

Эффективность ЗНМ: влияние на частоту приступов через 3 и 6 мес лечения, в том числе в зависимости от ранее получаемой терапии. Эффект в отношении приступов в нашем исследовании: фокальные моторные приступы купированы у 83 (88,2 %) из 94 пациентов, фокальные

немоторные приступы — у 13 (13,8 %) из 94, билатеральные тонико-клонические приступы — у 32 (34 %) из 94 (табл. 8). У одного пациента могло сочетаться несколько типов приступов.

Таблица 7. Изменения массо-ростовых показателей пациентов за 6 мес терапии

Table 7. Changes in anthropometric parameters of patients over 6 months of therapy

Визит Visit	Средний рост, см Mean height, cm	Средняя масса тела, кг Mean body weight, kg	Средний индекс массы тела, кг/м ² * Mean body mass index, kg/m ² *
Нулевой (на 31.12.2025) Baseline (as of Dec 31, 2025)	132,0	38,53	18,07
Второй (30.06.2026) Second (as of June 30, 2026)	142,0	41,0	20,3

*Норма — 18,5–25,0 кг/м².

*Normal range is 18.5–25.0 kg/m².

Таблица 8. Эффективность зонисамида в сравнении через 3 мес (1-й визит) и 6 мес (2-й визит)

Table 8. Comparison of zonisamide efficacy at month 3 (visit 1) and month 6 (visit 2)

Показатель Parameter	Первый визит First visit	Второй визит Second visit
Средняя суточная доза, мг/сут Mean daily dose, mg/day	173	191,5
Средняя доза на среднюю массу тела, мг/кг/сут Mean daily dose adjusted for mean body weight, mg/kg/day	4,2	4,67
Снижение частоты приступов на 50 % и более ≥50 % seizure reduction	22	15
Снижение частоты приступов на 75 % и более ≥75 % seizure reduction	25	23
Полный контроль приступов Seizure freedom	31	45
Без эффекта No effect	19	11
Учащение приступов Seizure aggravation	2	0
Отмена препарата Treatment discontinuation	2	7

Влияние ЗНМ на соматический и неврологический статус. Особенности неврологического и соматического статуса не изменились по сравнению с нулевым визитом. Зафиксированы 1 случай гипонатриемии (бессимптомной), 1 случай повышения уровня аспаратаминотрансферазы до 42 Ед/л (незначительное транзиторное повышение, возможно, связанное с сопутствующей терапией или индивидуальной реакцией). У всех 115 пациентов на нулевом визите основные показатели крови и мочи были в норме. Уровень рСО₂ не удалось оценить в полном объеме из-за особенностей амбулаторной практики (данные получены только у 5 пациентов). Таким образом, профиль безопасности ЗНМ в отношении лабораторных тестов расценен как благоприятный.

Безопасность и переносимость терапии ЗНМ, частота и характер НЯ. Зафиксированы 7 случаев снижения аппетита и 6 случаев снижения массы тела (часть этих НЯ отмечены как «хорошие» для пациентов с ожирением). Таким образом, снижение аппетита и массы тела носит легкий, транзиторный и дозозависимый характер (купируется при коррекции дозы) и не нарушает соматическое здоровье. Частота отмены ЗНМ из-за НЯ составила <5 % (5 из 94) случаев, что является отличным показателем для любого АЭП. Отмечен дозозависимый и транзиторный характер НЯ: они возникают преимущественно в период титрации дозы (первые 1–3 мес). Сонливость и седация являются классическими дозозависимыми НЯ, которые минимизируются медленной титрацией (25 мг 1 раз в 2 нед) и однократным вечерним приемом. Снижение аппетита также носит дозозависимый характер и часто нивелируется при достижении стабильной дозы.

Таким образом, ЗНМ — препарат с управляемым профилем переносимости. Стратегия «low and slow» (низкая стартовая доза и медленная титрация) позволяет практически полностью избежать клинически значимых НЯ. Транзиторный характер многих НЯ дает возможность большинству пациентов успешно адаптироваться к терапии в течение первых 2–3 мес.

Влияние ЗНМ на когнитивные функции. Различия по показателям развития речи, уровня коммуникации и поведения пациента (в процентах от общего числа пациентов) при нулевом визите ($n = 115$) и 2-м визите ($n = 94$) в сравнении представлены в табл. 9. Важно отметить, что при среднем возрасте включенных в наблюдение пациентов 9,95 года у 42 % пациентов длительность заболевания составила >5 лет. При этом каждый 4-й пациент, включенный в наблюдение, был фармакорезистентным.

Психоэмоциональное состояние и поведение. На 1-м визите зафиксировано положительное влияние терапии — «спокойнее поведение», «уменьшение тиков», «уменьшение приступов мигрени». У пациентов с аутизмом

Таблица 9. Различия по показателям развития речи, коммуникации и поведения пациентов (в процентах от общего числа пациентов) при нулевом визите ($n = 115$) и втором визите ($n = 94$), в сравнении

Table 9. Comparison of speech, communication, and behavioral dynamics in patients at baseline ($n = 115$) and second visit ($n = 94$) (as a percentage of the total number of patients)

Показатель Parameter	Нулевой визит, % Baseline visit, %	Второй визит, % Second visit, %
Речь: Speech:		
предложениями, разборчивая in sentences, intelligible	43,47	56,38
предложениями, неразборчивая in sentences, unintelligible	12,1	9,57
фразами и отдельными словами phrases and single words	15,65	9,57
ребенок не говорит, но понимает и выполняет просьбы non-verbal, but understands and follows commands	9,56	7,45
ребенок не говорит, не понимает обращенную речь no speech, lacks understanding of spoken language	17,39	14,98
Коммуникация: Communication:		
контактен communicative	55,65	60,0
частично контактен partially communicative	26,0	22,3
не контактен non-communicative	19,1	13,82
Поведение: Behavior:		
соответствует возрасту age-appropriate	46,0	46,8
гиперактивен на приеме hyperactive during examination	26,0	14,89
безынициативен, вял на приеме passive and lethargic during examination	20,86	19,1
аутистическое поведение autistic-like	25,5	17,0

($n = 16$) и аутистическим поведением ($n = 24$) ухудшений не отмечено. НЯ в виде раздражительности и плаксивости, возбужденности, нарушения сна, сонливости регрессировали в течение 1-го месяца приема. Случай «стал хуже учиться/снизилась успеваемость» — единичный, потребовал отмены препарата, к тому же у данного пациента не получено эффекта лечения на приступы.

Динамика поведенческих паттернов (2-й визит): поведение по возрасту было отмечено у 53 пациентов на исходном уровне и в дальнейшем, на 2-м визите — у 44 (снижение числа пациентов из-за выбывших). Отмечено снижение гиперактивности (нулевой визит — 30 пациентов, 2-й визит — 14), безынициативности

(нулевой визит — 24 пациента, 2-й визит — 18), аутистическое поведение (нулевой визит — 24 пациента, 2-й визит — 16).

Таким образом, ЗНМ демонстрирует положительное влияние на психоэмоциональную сферу у части детей (снижение гиперактивности, тревожности). Возникающие НЯ (раздражительность, сонливость) являются транзиторными и хорошо управляемыми (коррекция дозы, титрация).

Влияние ЗНМ на когнитивные функции оценивалось с помощью теста EpiTrack (детский) до введения ЗНМ и через 6 мес после начала его приема. Тест EpiTrack проводился не всем пациентам в связи с двигательными нарушениями при детском церебральном параличе и отсутствием контакта при аутизме, а также (у нормотипичных пациентов) в связи с нехваткой времени на приеме врача. На 2-м визите EpiTrack был проведен 39 пациентам, при этом 12 пациентов набрали большее количество баллов, чем при нулевом визите; у 27 пациентов результаты теста не изменились. Данные результаты говорят о стабильности когнитивных функций и отсутствии их ухудшения на фоне терапии. Улучшение результатов теста EpiTrack может быть связано как с прямым действием препарата, так и с улучшением контроля над приступами и субклинической эпилептиформной активностью во сне, что положительно сказывается на внимании, памяти и обучаемости. Таким образом, в рамках данного исследования не было выявлено негативного влияния ЗНМ на когнитивные функции. Более того, у части пациентов, прошедших тестирование, отмечена положительная динамика.

Анализ подгрупп пациентов в соответствии с возрастом, полом, анамнезом терапии АЭП. Различия в оценке качества жизни у пациентов до введения ЗНМ и на фоне его приема представлены в табл. 10.

Таблица 10. Различия в оценке качества жизни у пациентов до введения и на фоне приема зонисамида

Table 10. Differences in quality of life scores in patients before and during zonisamide therapy

Оценка, баллы Score, points	До введения зонисамида, n Before zonisamide therapy, n	На фоне приема зонисамида, n During zonisamide therapy, n
5	3	17
4	31	36
3	37	26
2	32	11
1	7	1

Ранняя дополнительная терапия. Из общей когорты (115 пациентов; средний возраст — 9,95 года; 52 % мальчики) мы выделили 2 стратегически важные подгруппы:

- группа ранней дополнительной терапии — 37 пациентов, которым ЗНМ был назначен в качестве 1-го или 2-го дополнительного препарата при недостаточной эффективности монотерапии (1-й или 2-й препарат в схеме, т.е. дуотерапия или ранняя тритерапия);
- группа поздней дополнительной терапии — пациенты, получавшие ЗНМ в качестве 3-го, 4-го и более препарата, что соответствовало фармакорезистентному течению эпилепсии.

Кроме того, отдельно была проанализирована подгруппа пациентов с длительностью заболевания <1 года ($n = 20$) — это наиболее «чистая» модель для оценки эффективности раннего вмешательства.

Эффективность ЗНМ в зависимости от времени назначения. 1. Ранняя дополнительная терапия ($n = 37$). У пациентов, получавших ЗНМ (Зонегран) в качестве 1-го или 2-го дополнительного препарата, зафиксирована наиболее высокая частота достижения полного контроля приступов. Анализ явки на 2-й визит (через 6 мес) показал, что из 94 пациентов, продолживших терапию, у 83 (88 %) был достигнут терапевтический ответ (снижение частоты приступов на 50 % и более). При этом у 45 пациентов (48 % всей когорты, 54 % от числа респондеров) был достигнут полный контроль приступов. Важно подчеркнуть, что полный контроль достигался преимущественно у пациентов с ранним назначением ЗНМ. Пациенты с длительным анамнезом эпилепсии и политерапией из 3–4 препаратов реже достигали полного контроля, хотя и демонстрировали значимое (>75 %) снижение частоты приступов.

2. Анализ подгруппы пациентов с длительностью заболевания <1 года ($n = 20$). Данная подгруппа представляет особый интерес, так как у этих пациентов еще не сформировалась фармакорезистентность, и эффективность препарата отражает его истинный потенциал.

Подгруппа включала 20 пациентов; средний возраст сопоставим с таковым в основной когорте. Исходная терапия: практически всем пациентам (за исключением 1) ЗНМ был назначен в качестве 1-го или 2-го дополнительного препарата (дуотерапия или переход с монотерапии). Этиология: преимущественно возрастзависимые фокальные эпилепсии и структурные фокальные эпилепсии с дебютом в детском возрасте.

Эффективность: у всех 20 пациентов, продолжавших терапию, к 6-му месяцу (явка 100 % в этой подгруппе) был зафиксирован клинически значимый эффект. Полный контроль приступов был достигнут у 12 (60 %) из 20 пациентов, что значительно выше, чем в среднем по всей когорте (48 %). У остальных

8 пациентов зафиксировано снижение частоты приступов на 75 % и более.

Переносимость: в этой подгруппе НЯ были зарегистрированы лишь у 3 (15 %) пациентов, и все они носили легкий транзиторный характер (легкая сонливость, снижение аппетита, регрессировавшие самостоятельно или при мягкой коррекции дозы). Ни одного случая отмены препарата из-за непереносимости в данной группе не было. Это подтверждает, что при раннем назначении и адекватной титрации Зонегран обладает отличным профилем переносимости.

Данные по снижению дозы вальпроевой кислоты. Отдельный интерес представляет возможность редукции сопутствующей терапии при добавлении ЗНМ, особенно в отношении вальпроевой кислоты, учитывая ее побочные эффекты (увеличение массы тела, когнитивные нарушения, эндокринные расстройства у девочек-подростков, риск тератогенности).

Вальпроевую кислоту в составе исходной терапии получали 48 пациентов. Ее средняя доза до назначения ЗНМ составляла 21 мг/кг/сут. Динамика на фоне добавления ЗНМ: хотя протокол исследования не предполагал обязательной редукции дозы вальпроевой кислоты, анализ данных 1-го и 2-го визитов показал, что у ряда пациентов она была снижена.

Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что добавление ЗНМ создает условия для уменьшения числа АЭП и снижения дозы вальпроевой кислоты у части пациентов.

Обсуждение

В нашем исследовании ЗНМ показал высокую эффективность в отношении фокальных моторных, фокальных немоторных и билатеральных тонико-клонических приступов с фокальным началом при структурной и генетической эпилепсии.

В наше наблюдение первоначально было включено 115 пациентов, через 6 мес исследование завершили 94 пациента. Остальные выбыли по разным причинам (несоблюдение приема препарата, неявка на повторное исследование и т.д.). Из завершивших исследование 94 пациентов доля респондеров составила 88,29 % (83 случая).

В рандомизированном клиническом исследовании III фазы (исследование 312, R. Guerrini, 2014) ЗНМ назначался в качестве дополнительной терапии фокальной эпилепсии у детей 6–17 лет ($n = 207$) в целевой дозе 8 мг/кг/сут. Препарат показал высокую эффективность и хорошую переносимость: свобода от приступов была достигнута у 14 % пациентов, снижение частоты приступов на 75 % и более — у 27 %, снижение частоты приступов на 50 % и более — у 50 %. Наиболее частые НЯ: головная боль, снижение аппетита, снижение массы тела у 4,7 % пациентов, сонливость [7].

В открытой продленной фазе (исследование 313) изучались эффективность, безопасность/переносимость ЗНМ у детей 6–18 лет ($n = 144$ пациента) в качестве дополнительной терапии, а также его влияние на рост и развитие при длительном применении. ЗНМ не оказывал стойкого негативного влияния на рост/развитие и когнитивные функции. Не было выявлено его негативного влияния на показатели электрокардиограммы, лабораторные показатели. Снижение массы тела было более выраженным у пациентов, имевших исходно высокие значения ИМТ, а также не ассоциировалось с влиянием на рост и развитие при длительном применении ЗНМ в дополнительной терапии эпилепсии у детей 6–17 лет [8].

Выводы

В Российской Федерации впервые проведено проспективное наблюдение при назначении ЗНМ с участием 35 врачей из 8 федеральных округов страны. Полученные результаты нашего анализа продемонстрировали эффективность ЗНМ в дополнительной терапии фокальных эпилептических приступов у детей. НЯ были легкими, отмечены у 5 % пациентов. Сочетание высокой эффективности (88,3 % респондеров) и отличной переносимости (<5 % отмен из-за НЯ) делает ЗНМ препаратом выбора для ранней дополнительной терапии у пациентов с длительностью фокальной эпилепсии <1 года. Наше исследование подтверждает, что профиль НЯ ЗНМ является хорошо изученным, предсказуемым и, что важно, управляемым.

Практические выводы для практикующих врачей:

1. Не нужно ждать 2–3 неудачных попыток монотерапии. Если на фоне приема 1-го или 2-го базового препарата (например, окскарбазепина или левитирацетама) не удалось достичь ремиссии в течение 6–8 нед, следует рассмотреть добавление ЗНМ.
2. Наиболее эффективные и безопасные комбинации: левитирацетам + ЗНМ; окскарбазепин + ЗНМ; ламотриджин + ЗНМ; лакосамид + ЗНМ.
3. Добавление ЗНМ позволяет не повышать дозу базового препарата до токсической, а синергично усилить эффект.
4. Раннее назначение ЗНМ дает шанс на полный контроль приступов (50–60 %), а не только на снижение их частоты.
5. Лучший эффект ЗНМ (полный контроль приступов у 54–60 % пациентов) достигается при его назначении в качестве 1-го или 2-го дополнительного препарата.
6. Более позднее назначение снижает шансы на ремиссию (до 15 %).
7. ЗНМ следует рассматривать не как препарат «терапии отчаяния» при фармакорезистентности, а как инструмент для достижения максимального контроля на ранних этапах заболевания.
8. Переносимость при раннем назначении существенно лучше (высокая приверженность лечению, единичные транзиторные НЯ), что дополнительно способствует успеху терапии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Зонегран (Зонисамид) ЛП-000739. Доступно по: <https://grls.minzdrav.gov.ru/>. Instructions for medical use of the drug Zonегran (Zonisamide) LP-000739. Available at: <https://grls.minzdrav.gov.ru/>. (In Russ.).
2. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. 2-е изд.-е. М.: ООО «Издательский дом «БИНОМ», 2019. 896 с. Karlov V.A. Epilepsy in children and adult women and men. 2nd edn. Moscow: ООО «Izdatelskiy dom «BINOM», 2019. 896 p. (In Russ.).
3. Клинические рекомендации «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей» Минздрава России 2022 г. С. 130. 3. Clinical guidelines “Epilepsy and status epilepticus in adults and children” of the Ministry of Health of Russia 2022. P. 130. (In Russ.).
4. Мухин К.Ю., Пылаева О.А. Применение зонисаида (Зонеграна) в лечении эпилепсии у взрослых и детей (обзор зарубежной литературы и описание случая). Русский журнал детской неврологии 2015;10(1):47–63. DOI: 10.17650/2073-8803-2015-1-47-63 Mukhin K.Yu., Pylaeva O.A. Zonisamide (Zonегran) in the treatment of epilepsy in adults and children (a review and clinical case). Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2015;10(1):47–63. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2015-1-47-63
5. Тадтаева З.Г., Галустян А.Н., Громова О.А., Сардарян И.С. Антиэпилептические препараты третьего поколения: механизм действия, фармакокинетика, взаимодействие и применение в детском возрасте. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2023;15(2):160–70. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.149 Tadtayeva Z.G., Galustyan A.N., Gromova O.A., Sardaryan I.S. Third-generation antiepileptic drugs: mechanism of action, pharmacokinetics, interactions, and use in childhood. Epilepsiya i paroksizmalnye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal Conditions 2023;15(2):160–70. (In Russ.). DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2023.149
6. Abou-Khalil B.W. Update on Antiseizure Medications 2022. Continuum (Minneapolis) 2022;28(2):500–35.
7. Gidal B.E., Resnick T., Smith M.C., Wheless J.W. Zonisamide: a comprehensive, updated review for the clinician. Neurol Clin Pract 2024;14(1):e200210. DOI: 10.1212/CJP.000000000000200210
8. Guerrini R., Rosati A., Bradshaw K., Giorgi L. Adjunctive zonisamide therapy in the long-term treatment of children with partial epilepsy: results of an open-label extension study of a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Epilepsia 2014;55(4):568–78. DOI: 10.1111/epi.12548
9. Liu P., Zhang L., Zeng Q., et al. Efficacy and safety of zonisamide addition in children with developmental epileptic encephalopathy/epileptic encephalopathy: a real-world study. CNS Neurosci Ther 2026;32(4):e70865. DOI: 10.1002/cns.70865

Благодарность. Авторы выражают благодарность следующим участникам наблюдательной программы за их работу в качестве приглашенных членов экспертного совета: Бархатову М.В. (Красноярск), Бахтину И.С. (Краснодар), Беляеву О.В. (Волгоград), Бережной Г.М. (Ставрополь), Волковой О.К. (Новосибирск), Вольской Т.Е. (Санкт-Петербург), Горчхановой З.К. (Москва), Григоренко Н.С. (Калининград), Гукосьяну Д.И. (Краснодар), Гусякову Ф.И. (Казань), Евдокимовой Е.В. (Волгоград), Калининой Ю.Ю. (Рязань), Ким Н.Л. (Ростов-на-Дону), Коротковой И.В. (Ростов-на-Дону), Кузнецовой О.Н. (Сургут), Маслову М.С. (Тула), Петуховой С.Ю. (Санкт-Петербург), Пономаревой А.В. (Москва), Пономаревой И.В. (Челябинск), Поповой М.В. (Астрахань), Рахманиной О.А. (Тюмень), Решидовой А.А. (Москва), Романенковой А.В. (Сургут), Савельевой Н.Н. (Самара), Скорой Н.В. (Рязань), Снеговой Е.В. (Санкт-Петербург), Артюхиной (Толстых) Д.С. (Рязань), Улякову А.Н. (Москва), Хохряковой Т.М. (Пермь), Чернецкому А.Е. (Барнаул), Шариковой О.В. (Пенза), Щукиной И.Г. (Воронеж).

Acknowledgment. The authors express their gratitude to the following participants of the observational program for their work as invited members of the expert board: M.V. Barkhatov (Krasnoyarsk), I.S. Bakhtin (Krasnodar), O.V. Belyaev (Volgograd), G.M. Berezhnaya (Stavropol), O.K. Volkova (Novosibirsk), T.E. Volskaya (Saint Petersburg), Z.K. Gorchkhanova (Moscow), N.S. Grigorenko (Kaliningrad), D.I. Gukosyan (Krasnodar), F.I. Gusyakov (Kazan), E.V. Evdokimova (Volgograd), Yu.Yu. Kalinina (Ryazan), N.L. Kim (Rostov-on-Don), I.V. Korotkova (Rostov-on-Don), O.N. Kuznetsova (Surgut), M.S. Maslov (Tula), S.Yu. Petukhova (Saint Petersburg), A.V. Ponomareva (Moscow), I.V. Ponomareva (Chelyabinsk), M.V. Popova (Astrakhan), O.A. Rakhmanina (Tyumen), A.A. Reshidova (Moscow), A.V. Romanenkova (Surgut), N.N. Savelyeva (Samara), N.V. Skoraya (Ryazan), E.V. Snegovaya (Saint Petersburg), D.S. Artyukhina (Tolstykh) (Ryazan), A.N. Ulyakov (Moscow), T.M. Khokhryakova (Perm), A.E. Chernetskiy (Barnaul), O.V. Sharikova (Penza), I.G. Shchukina (Voronezh).

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Ю. Бобылова / M.Yu. Bobylova: <https://orcid.org/0000-0001-6125-0618>

Ю.Ю. Калинина / Yu.Yu. Kalinina: <http://orcid.org/0000-0002-7280-7212>

Конфликт интересов и финансирование. Статья опубликована при финансовой поддержке компании АО «Фирма ЕВРОСЕРВИС».

Conflict of interest and funding. The publication of this article was financially supported by JSC "Firma EUROSERVICE".

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки».

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy.

Статья поступила: 13.06.2026. Принята к публикации: 14.07.2026. Опубликовано онлайн: 30.07.2026.

Article submitted: 13.06.2026. Accepted for publication: 14.07.2026. Published online: 30.07.2026.