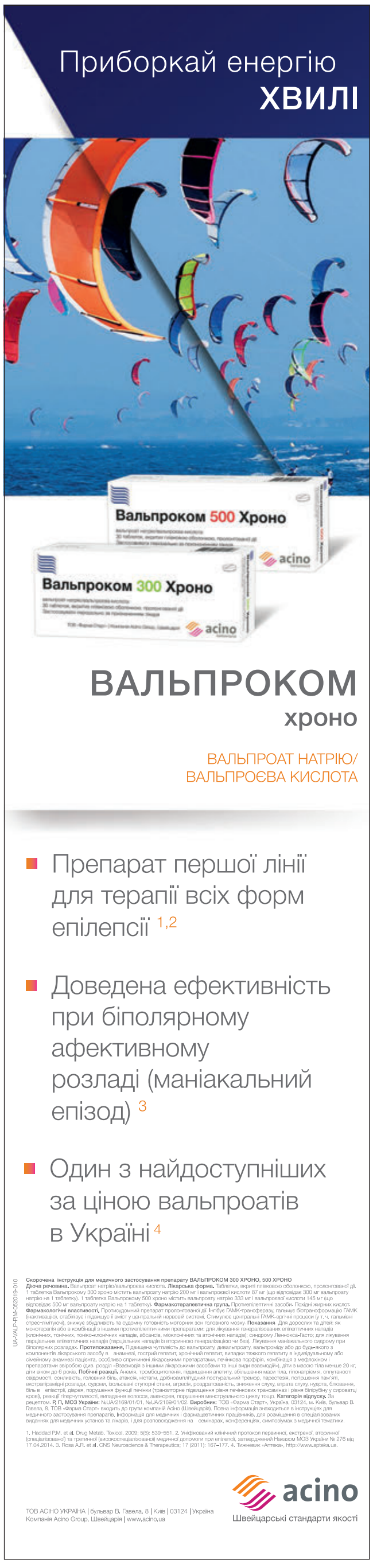


Актуальные проблемы в условиях патоморфоза эпилепсии

16-18 мая 2019 г. в Одессе состоялась XXIII конференция Украинской противоэпилептической лиги с международным участием «Актуальные проблемы в условиях патоморфоза эпилепсии». Событие затрагивало смежные темы взрослой и детской неврологии, психиатрии и нейрохирургии. Мероприятие собрало неврологов, психиатров, нейрофизиологов, нейрохирургов, детских неврологов и психиатров со всей Украины и из-за рубежа для обсуждения наиболее актуальных проблем эпилепсии и других пароксизмальных состояний, их диагностики и лечения.

Перед началом конференции все участники получили переведенные на украинский язык, регламентирующие документы Всемирной противоэпилептической лиги (ILAE), посвященные определению, классификации, диагностике и лечению эпилепсии. Это были работы Fisher et al.: «Практичне клінічне визначення епілепсії» (2014), «Робоча класифікація типів епілептичних нападів ILAE: доповідь комісії з класифікації та термінології ILAE» (2017), «Керівництво з використання класифікації типів нападів ILAE» (2017), а также работы Scheffer «Класифікація епілепсії ILAE: позиція комісії ILAE щодо класифікації та термінології» и Trinka et al. «Визначення та класифікація епілептичного статусу – звіт цільової групи ILAE із класифікації епілептичного статусу» (2015).

Участников приветствовал президиум, в который вошли президент Украинской противоэпилептической лиги (УПЭЛ), профессор А.Е. Дубенко (г. Харьков), председатель Европейской комиссии ILAE, профессор М. Биалер (Израиль), экс-президент Международного бюро по эпилепсии (IBE), профессор А. Кованис (Греция), заведующая кафедрой неврологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, профессор Т.А. Литовченко, заведующая кафедрой неврологии Одесского национального медицинского университета, профессор Т.Н. Муратова, вице-президент УПЭЛ, руководитель Киевского центра эпилепсии, к. мед. н. С.М. Харчук.

Традиционно первыми шли записи президентского симпозиума XIII Европейского конгресса по эпилептологии, проходившего в августе 2018 г. (Вена, Австрия), с переводом на украинский язык. Прозвучали доклады экспертов из США, Ирландии и Швейцарии на актуальные темы касательно лечения эпилептического статуса и генетически обусловленной эпилепсии.

В рамках обсуждения докладов симпозиума выступила заведующая кафедрой неврологии и детской неврологии ХМАПО, профессор **Т.А. Литовченко**. Лектор отметила, что эпилептический статус – состояние, возникающее из-за отказа механизмов, ответственных за прекращение припадка, либо в результате инициирования механизмов, которые приводят к аномально длительным приступам (после временной точки 1). Это состояние может иметь долгосрочные последствия (временная точка 2), включая повреждение и гибель нейронов, изменение нейронных цепей, в зависимости от типа и продолжительности припадков. Данное определение базируется на концепции, предусматривающей два временных показателя длительности припадка: точка времени 1, после которой приступ следует рассматривать как «непрерывную судорожную активность», и точка времени 2 – период продолжающейся судорожной активности, после которой появляется риск долгосрочных последствий. Временные параметры эпилептического статуса для разных типов припадков отличаются. Так, для тонико-клонических приступов точка 1 – это 5 минут, а точка 2 – 30 минут, для фокального эпилептического статуса без нарушения сознания – 10 и >60 минут соответственно, для статуса абсансов точка 1 – 10-15 минут, а время возникновения риска долгосрочных последствий неизвестно. Эти временные критерии отличаются от предыдущих в сторону уменьшения, основываясь на дополненных данных наблюдений.

Докладчик подчеркнула, что ILAE предложена новая система классификации эпилептического статуса на базе семиологии, этиологии, электроэнцефалографической (ЭЭГ) корреляции и возраста больного. Семиология включает группы с/без моторных проявлений и с неопределенной симптоматикой (острые состояния спутанности сознания с эпилептиформными ЭЭГ-паттернами). Этиология делится на подкатегории: с известной (симптоматический эпилептический статус) и неизвестной причиной (криптогенный). Известная, в свою очередь, подразделяется на острое состояние (инсульт, интоксикация, малярия, энцефалит и т.д.), отдаленные последствия (посттравматические, постэнцефалитические, постинсультные и пр.), прогрессирующие заболевания (опухоль головного мозга, болезнь Лафора, прогрессирующая миоклоническая эпилепсия, деменции и т.д.), эпилептический статус при определенных электроклинических синдромах. Термин «идиопатический» либо «генетический» применять не рекомендуется, поскольку генетические или идиопатические эпилепсии не эквивалентны эпилептическому статусу, у которого всегда есть причина его возникновения. По возрастным показателям эпистатус делят на неонатальный, младенческий, детский, подростковый, взрослый и статус в пожилом возрасте.

Также в рамках конференции выступили ведущие эпилептологи, психиатры, фармакологи и нейрохирурги из Украины, Израиля, Греции, Чехии и Российской федерации.

Профессор **М. Биалер** представил два доклада, посвященных новым противоэпилептическим препаратам (ПЭП), как находящимся в разработке, так и введенным в зарубежную практику. Одним из новых направлений является использование препаратов каннабиса, в том числе каннабидиола и каннабидиварина, которые оказывают выраженный антиэпилептический эффект у детей. Речь идет о применении не чистого растительного сырья, а его экстрактов и синтетических аналогов при фармакорезистентной эпилепсии. Механизм работы таких средств происходит через эндоканнабиоидную систему, что выделяет их из всех ПЭП. На сегодняшний день эффективность препаратов каннабиса изучается в нескольких десятках исследований. Также в мире проводятся клинические испытания около 20 ПЭП с различными механизмами действия, что дает надежду на появление новых эффективных методов лечения эпилепсии.

Профессор **А. Кованис** совместно с профессором **А.Е. Дубенко** представили присутствующим Украинское бюро по эпилепсии (УБЭ) – кандидата на вступление в IBE. Профессор А. Кованис отметил, что эпилепсия поражает людей во всем мире, независимо от расы, культуры или социального происхождения. Люди, борющиеся с данным недугом, могут сталкиваться с критической ситуацией, связанной с недостатком ресурсов, высоким уровнем стигмы и дискриминации, недостаточным пониманием самого заболевания и его проявлений. Результатом этого часто являются нищета и социальная изоляция. Защищая права пациентов с эпилепсией, IBE разработало перспективные стратегии – программу, способную обеспечить финансирование и поддержку инициатив, которые непосредственно улучшают качество жизни таких людей. Программа перспективных стратегий IBE, созданная в 2006 г., является одной из самых успешных и новаторских в реализации всех инициатив IBE. В настоящее время программа поддерживает 81 проект в 37 странах, в общей сложности на сумму 300 тыс. долларов.

От имени председателя УБЭ О.П. Мостовой профессор **А.Е. Дубенко** отметил, что целью создания УБЭ была организация взаимодействия с другими странами для обмена информацией о предоставлении помощи больным эпилепсией, поддержка существующих инициатив в этой области и их применение в Украине, содействие стабильности и доступности помощи, правам и достоинству таких пациентов, поощрение изучения эпилепсии, содействие более широкому участию людей с эпилепсией и их семей в глобальных проблемах эпилепсии. Первой задачей УБЭ объявлено изучение потребностей украинских пациентов с эпилепсией, зависящих от врачей.

Помимо представления УБЭ, профессор А. Кованис выступал с докладом об особенностях назначения ПЭП при детской эпилепсии. Основным посылом его доклада был тезис «Дети – это не маленькие взрослые», что подразумевает не только наличие множества специфических синдромов с особенностями их этиологии, течения и лечения, но и особенностей детского организма. Назначение лечения в данном возрасте должно зависеть от частоты припадков, типа синдрома, этиологии (идиопатическая, генетическая, очаговая, метаболическая, иммунная, инфекционная, криптогенная). Показаниями для применения ПЭП также являются первичный генерализованный тонико-клонический припадок и спайк-волновая активность во время записи сна на ЭЭГ. К эпилептическим синдромам, при которых необходимо назначать ПЭП, относят эпилептические энцефалопатии (ЭЭ): неонатальные (ранняя миоклоническая энцефалопатия, синдром Отахара), младенческие (синдромы Копполы – Дюлака, Веста, Драве, симптоматическая миоклоническая энцефалопатия), детские (синдромы Ландау – Клеффнера, Леннокса – Гасто, эпилепсия с продолженной спайк-волновой активностью во сне). Также это абсансная эпилепсия (абсансы, миоклонические

А.Е. Дубенко, М. Биалер, А. Кованис

припадки до 4 лет, детская и ювенильная абсансная эпилепсия), миоклонические припадки и синдромы в младенческом и детском возрасте (миоклонический синдром младенчества, эпилепсия с миоклоническими атоническими припадками, ювенильная миоклоническая эпилепсия), абсансные эпилепсии и синдромы с предоминатными атоническими припадками и миоклониями в фенотипе. К фокальным синдромам, в большинстве случаев не требующим лечения, относят роландическую эпилепсию, синдром Панайотопулоса.

Отмена ПЭП у детей должна сопровождаться записью ЭЭГ, поскольку эпилептиформная и/или медленная активность в фоне на ЭЭГ повышает риск повтора припадков после прекращения лечения в три раза. При отмене необходимо учитывать возраст пациента (дебют до 2 или после 10 лет), наличие очага патологической активности, особых синдромов, задержку развития, высокую частоту или полиморфность приступов, использование нескольких ПЭП и генетические особенности.

Кроме того, **А.Е. Дубенко** выступил с докладом «10-летний опыт работы лечебно-диагностического центра для больных эпилепсией в городе Харьков», в котором отчитался за 10 лет работы центра и осветил аспекты работы областных эпилептических центров на примере Харьковского центра. Профессор отметил, что для работы специализированного центра для лиц с эпилепсией необходимы преемственность стационарной и амбулаторной медицинской помощи, мультидисциплинарность (неврология, психиатрия, возможность консультации других специалистов), диагностическая (ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинг, магнитно-резонансная томография [МРТ] 1,5 Тл и др.), лабораторная база, психодиагностика, наличие нейрохирургической помощи или тесный контакт с нейрохирургами. ЭЭГ-обследования следует проводить в соответствии с рекомендациями ILAE, с возможностью проведения повторных записей. При нововыявленной эпилепсии вне ургентного состояния необходимо выполнять МРТ 1,5 Тл. Также важно, чтобы радиолог был знаком со спецификой проведения исследования пациентам с эпилепсией, поэтому центр в сотрудничестве с несколькими радиологами издал методические рекомендации о проведении МРТ таким больным.

В рамках мероприятия профессор **Т.А. Литовченко** выступала с докладом о возможностях и перспективах нейропротекции. Так, примерно у 35% пациентов с эпилепсией, несмотря на лечение, сохраняются нарушения интеллекта, поведения, аффективной сферы различной степени выраженности. Когнитивные (нарушения высших корковых функций) и поведенческие расстройства нередко предшествуют дебюту эпилепсии, появляются после начала припадков и могут прогрессировать по мере развития заболевания. Возможно как глобальное снижение когнитивного функционирования, охватывающее все домены, так и парциальное нарушение отдельных функций, например памяти и внимания. Вероятными причинами когнитивных и психических расстройств у больных эпилепсией являются этиологический фактор эпилепсии, эпилептические приступы, интериктальная эпилептиформная активность, медиаторные нарушения, побочные эффекты ПЭП.

Влияние ПЭП на когнитивные функции и поведение может быть как отрицательным, так и положительным. У детей на когнитивные функции негативное действие оказывают фенобарбитал, фенитоин, топирамат и зонисамид, а на поведение – фенобарбитал, вальпроат, габапентин, топирамат, леветирацетам и зонисамид. Недоказанный эффект или противоречивые данные о характере влияния имеют этосуксимид, клобазам, вигабатрин, фелбамат, прегабалин, стирипентол, руфинамид, лакосамид и ретигабин. Нейтральное действие на когнитивные функции отмечено у вальпроата, карбамазепина, габапентина и окскарбазепина, на поведение – у карбамазепина.

Положительные когнитивные эффекты имеют ламотриджин и леветирацетам, на поведение благоприятно влияет ламотриджин.

Лечение когнитивных расстройств у больных эпилепсией заключается в адекватном купировании припадков препаратами, не угнетающими когнитивные функции, воздействии на микроциркуляцию, ацетилхолинергическую систему, назначении нейропротекторов. Не рекомендованы ноотропы пирацетамного ряда, церебролизин, препараты гинкго билоба, дофаминергическая терапия, глутаматергические средства.

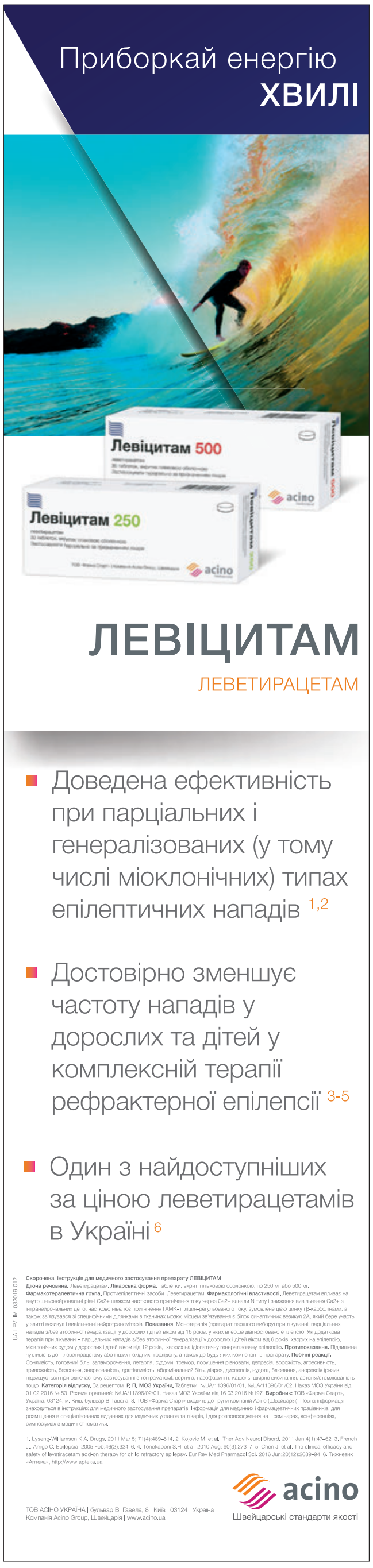
Руководитель отдела психических нарушений детей и подростков Института психиатрии МОЗ Украины (г. Киев), к. мед. н. **И.А. Марценковский** представил доклад, посвященный психическим расстройствам, для лечения которых могут использоваться ПЭП, а также они могут возникать как побочные эффекты при применении данных препаратов. Психическим расстройствам при эпилепсии и нарушениям нейроразвития свойственны полиморбидность, контроверсивность между аффинностью к терапии ПЭП и аггравацией симптомов клинических фенотипов, для лечения которых эти ПЭП используются. Пациенты, страдающие эпилепсиями, склонны к появлению психиатрических побочных эффектов при введении новых ПЭП. Некоторые ПЭП с выраженными ГАМК-ергическими свойствами (барбитураты, вигабатрин, тиагабин и топирамат) чаще связаны с развитием депрессии, чем другие. Тяжесть аффективных симптомов при терапии топираматом явно зависит от дозы и чаще наблюдается при быстрой титрации. Вальпроаты улучшают симптомы мании, биполярной депрессии, тревоги, ухудшения поведения при полиморбидных фенотипах нарушений нейроразвития (расстройствах аутистического спектра) и эпилепсиях у детей и подростков. У данных препаратов есть преимущество перед другими ПЭП, но их следует осторожно использовать при подозрении на болезни накопления. При биполярных нарушениях, осложненных чрезмерным употреблением алкоголя и/или канабиноидов, вальпроаты имеют преимущество перед солями лития и бензодиазепинами вследствие лучшей переносимости, большей аффинности к аффективным симптомам и способности уменьшать тягу к выпивке и частоту алкогольных эксцессов. Леветирацетам снижает тяжесть пьянства – потребление алкоголя у зависимых пациентов более чем в три раза. Препарат также может быть эффективным у лиц с зависимостью от алкоголя с коморбидными психическими расстройствами, в частности тревожными. При социальной и генерализованной тревоге, панических атаках, осложненных вышеупомянутыми факторами, прегабалин и вальпроаты также демонстрируют превосходство над солями лития и бензодиазепинами. Они лучше переносятся и снижают тягу к алкоголю.

Доклад профессора кафедры неврологии Львовского национального медицинского университета имени Д. Галицкого, руководителя Львовского областного противоэпилептического центра **Л.Б. Марьенко** был посвящен современной типологии патоморфоза эпилепсии. Лектор подчеркнула, что за последнее столетие в развитых странах произошло кардинальное изменение панорамы болезней (нозоморфоз): от резкого уменьшения распространенности инфекционных заболеваний, благодаря улучшению диагностики и лечения, до возрастания частоты неэпидемичной патологии – сердечно-сосудистых, нервно-психических, онкологических заболеваний, которые, как правило, приобретают хроническое течение. Возникают патологии, ранее не известные в XIX веке (лучевая болезнь, СПИД, лихорадка Эбола, прионовые болезни), а также происходит существенное видоизменение клинического течения большинства известных нозологий, в том числе и эпилепсии, под воздействием разнообразных внутренних и внешних факторов, биологических и социальных, что определяется понятием «патоморфоз».

Патоморфоз эпилепсии любой этиологии (симтоматической, криптогенной или идиопатической) может носить положительный или негативный характер по отношению к здоровью пациента. В этом контексте различают следующие типы патоморфоза эпилепсии, произошедшие за последние десятилетия: терапевтический (ремиссия или фармакорезистентная эпилепсия), ятрогенный (адекватные или неадекватные диагностика и терапия, побочное действие ПЭП), астеногенный (приверженность пациентов к лечению или ее отсутствие), возрастной, этиологический, клинический (клинико-неврологический, клинико-психиатрический, клинико-соматический) и социально-демографический.

Доцент, к. мед. н. **С.Г. Носов** представил доклад о депрессии при эпилепсии как одном из наиболее частых коморбидных аффективных состояний. Так, наиболее часто депрессия встречается при височной эпилепсии с нарастающей лобной дисфункцией и очаговыми расстройствами. Согласно классификации интериктальных депрессивных расстройств, по глубине нарушения психической деятельности выделяют непсихотическую (неглубокую, без признаков неадекватности поведения, с сохранностью понимания и критического восприятия) и психотическую депрессию (депрессивные психозы с выраженным нарушением поведения, в том числе суициды, критического восприятия и возможным сочетанием с психотическими проявлениями иных регистров – бредом, галлюцинациями).

Закінчення на стор. 27



пам'яті, пароксизмальних диссомній, больових пароксизмів. Чи завжди є доцільним та інформативним проведення електроенцефалографії (ЕЕГ)? Таку проблему було обговорено із слухачами конференції. Лектор представила ті групи патологій, при яких ЕЕГ має велике, помірне чи незначне діагностичне значення, або ж взагалі ця методика не є корисною при встановленні діагнозу.

Насамперед ЕЕГ є найбільш специфічним і надійним методом дослідження у діагностиці епілепсії. За допомогою ЕЕГ класифікують епілептичні напади і саму епілепсію, а ЕЕГ-висновок, зроблений лікарем-нейрофізіологом, може бути однією з основних причин неправильної діагностики форми епілепсії, та, відтак, подальшого неадекватного лікування. Міжіктальна ЕЕГ при епілепсії має досить низьку чутливість – у діапазоні від 25 до 56%, але специфічність ЕЕГ є вищою і становить 78-98%. Єдина стандартна (класична) ЕЕГ виявляє епілептиформну активність приблизно у 50% хворих, при проведенні додаткової реєстрації ЕЕГ під час сну чутливість методу збільшується до 80%, реєстрація багаторазових записів вдень і вночі – до 92%. Проте постійна відсутність епілептиформної активності впродовж життя може бути у 8% пацієнтів. Найвищий рівень збігу клінічної картини нападу, даних МРТ та ЕЕГ спостерігається при скроневих вогнищах (58,6%) порівняно із 27,4% при лобних та 12,1% – тім'яно-потиличних. Високу специфічність для клінічного діагнозу епілепсії мають наступні ЕЕГ-патерни: 3 Гц генералізовані розряди спайк-хвиль, передні/базальні скроневі спайки, гіпсаритмія, 4-6 Гц передні або генералізовані розряди поліспайк-хвиль, генералізовані спайк-хвилі при фотостимуляції.

За світовою статистикою, близько 30% хворих, які отримують лікування епілепсії, насправді не мають епілептичних нападів, хоча близько половини осіб із психогенними неепілептичними приступами можуть мати патологічні й епілептиформні зміни на ЕЕГ. У таких випадках проводиться відео-ЕЕГ-моніторинг. Диференційної діагностики з епілепсією потребують також інші неврологічні розлади. Так, лобні епілептичні напади, які починаються з додаткової сенсомоторної зони, часто діагностуються як порушення сну, вогнищеві епілептичні напади з вегетативними симптомами (особливо у дітей) – як мігрень, захворювання ШКТ чи вегетосудинні кризи, напади з епігастральною аурою – як панічні атаки. При втраті свідомості внаслідок гіпоксії мозку – синкопі – зміни ЕЕГ можливо зареєструвати тільки під час приступу (наприклад, при індукованому рефлекторному зомлінні), а в міжприступному періоді, згідно з доказовою базою даних, вона втрачає своє діагностичне значення.

Також було обговорено нові рекомендації щодо класифікації, діагностики та лікування синкопальних станів Європейського товариства кардіології (ESC, 2018). Лектор наголосила на необхідності детального аналізу клінічної картини раптової втрати свідомості, пояснила ключові ознаки, які допомагають відрізнити епілептичний приступ від синкопи. Доволі часто епілепсія співіснує з нападами мігрені, наприклад, при самообмеженій генетичній потиличній епілепсії у дітей (синдроми Панайотопулоса і Гасто), роландичній епілепсії, у дорослих – при синдромах MELAS, Стердж-Вебера тощо. Проте при мігрені, як самостійній нозологічній одиниці, зміни на ЕЕГ не є специфічними. Тому загалом при головному болю ЕЕГ не використовується як рутинний метод діагностики. Немає доведених показань цього методу і при панічних атаках (лише для диференційної діагностики з емоційними скроневими епілептичними нападами з більшим значенням відео-ЕЕГ-моніторингу). Це ж стосується і діагностики транзиторної глобальної амнезії.

Насамкінець лектор підкреслила, що великого значення набуває підготовка фахівців з ЕЕГ, яка в Україні поки що не має системності.

Цікаву доповідь представила к. мед. н., доцент кафедри ЛНМУ ім. Д. Галицького **К.М. Мар'єнко**, в якій вона відмітила необхідність індивідуального підходу при виборі ПЕП у лікуванні епілепсії з позиції важливості мінімізації побічних дій антиконвульсантів. Так, лектор зазначила, що сучасні ПЕП є безпечнішими порівняно із препаратами 1-2-го покоління та мають значні переваги: зменшення міжлікарської взаємодії, кращий фармакокінетичний профіль та менший негативний вплив на когнітивні функції (Mula, 2016). При цьому вибір відповідного ПЕП є комплексним та складним процесом, індивідуальним для кожного пацієнта, враховуючи багато факторів, а саме застосування моно- чи політерапії, спектр терапевтичної активності, ступінь міжлікарської взаємодії, профіль безпеки, режим титрації та доступність лікування у зв'язку зі спроможністю пацієнта забезпечити тривале, часом довічне, лікування.

Таким чином, науково-практична конференція з міжнародною участю «Українська неврологічна школа: на стику неврології та психіатрії» викликала неабияку зацікавленість з боку практичних лікарів та наукових співробітників суміжних медичних галузей. Представлені доповіді були змістовними та стануть допомогою фахівцям у щоденній практиці.

Підготували ***Ю.В. Паламарчук, Л.Б. Мар'єнко***

UA-TOPI-PUB-062019-008

Актуальные проблемы в условиях патоморфоза эпилепсии

Початок на стор. 24

Существуют особенности назначения препаратов для коррекции интериктальных депрессивных расстройств при эпилепсии. Не рекомендованы ПЭП, усиливающие когнитивный дефицит и оказывающие депрессогенное влияние (фенобарбитал, топирамат, вигабатрин), длительные курсы нейролептиков с депрессогенным эффектом (аминазин и др.), транквилизаторы длительными курсами (≤2-3 недель).

В докладе «Частота полиморфизма генотипов цитохрома P450 2C9, 2C19, 3A4 у детей с фармакорезистентными эпилепсиями в Украине», подготовленном отделом детской психоневрологии и пароксизмальных состояний Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины (г. Харьков) под руководством д. мед. н. **Л.Н. Танцуры**, были выделены генетические особенности отдельных пациентов, которые неадекватно реагируют на препараты и их переносимость. Эпилепсии, особенно фармакорезистентные формы, требуют назначения политерапии, а пациенты вынуждены длительно, а иногда пожизненно принимать ПЭП.

Гены, полиморфизм которых определяет ответ пациента на фармакотерапию, делят на три группы: отвечающие за транспорт (белки-транспортеры), биотрансформацию и фармакодинамику ПЭП. Всего существует около 250 различных видов цитохрома P-450, из них примерно 50 – в организме человека и только шесть из них (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4) имеют отношение к метаболизму лекарств. По данным Ward и Kearns (2013), эти ферменты при рождении незрелые и достигают уровня активности взрослых на 5-6-м месяце жизни. Четыре из них – CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 – участвуют в метаболизме ПЭП.

На активность ферментов влияют такие факторы, как питание, курение, алкоголь, пол, возраст, болезни и их лечение, но более чем в 50% случаев – это генетические особенности человека. По данным проведенного исследования, среди детей с фармакорезистентными эпилепсиями генотип CYP2C19*2 вдвое превосходил его распространенность в украинской ($p<0,01$) и других европейских популяциях ($p<0,05$). Частота встречаемости генотипов CYP2C9*2, CYP2C9*3, CYP3A4*1B достоверно не отличалась ($p>0,05$) от показателей в общей популяции, однако именно у этих детей наблюдались выраженные нежелательные реакции, требовавшие госпитализации. У детей с фармакорезистентными эпилепсиями полиморфизм генов, обеспечивающих патологический (медленный) метаболизм, наблюдался в 66,08% случаев, что может свидетельствовать об их значении в формировании резистентности к медикаментам. По мнению авторов, внедрение фармакогенетического тестирования в клиническую практику поможет правильно подобрать ПЭП не только детям с фармакорезистентными эпилепсиями, но и в дебюте заболевания, а также спланировать выбор препарата при отмене лечения.

К. мед. н. **В.И. Калашников** представил данные клинико-гемодинамического сопоставления у пациентов с мигренью и сочетанными эпилептическими и мигренозными пароксизмами. По словам докладчика, у пациентов с эпилепсией и мигренью было отмечено уменьшение периода между эпилептическими припадками, более длительное течение эпилепсии, а также большая встречаемость резистентных случаев, где эффекта удавалось добиться лишь с помощью нескольких ПЭП. Кроме того, наблюдались повышение интенсивности болей во время мигренозных приступов, большее влияние боли на повседневную активность, чаще встречались сопутствующие симптомы, снижалась эффективность лечения больных.

Автор выполнил сравнительный анализ гемодинамических показателей при применении топирамата у пациентов с мигренью и сочетанными эпилептическими и мигренозными пароксизмами. Урежение или полное исчезновение мигренозных пароксизмов отмечалось у 67,4% больных мигренью и 76,8% – эпилепсией с коморбидной мигренью; у 71% лиц с эпилепсией и мигренью был достигнут контроль припадков.

Заведующая неврологическим отделением для детей младшего возраста Днепропетровской детской городской клинической больницы № 5, к. мед. н. **И.В. Македонская** в своем докладе поделилась опытом работы с детьми, родившимися с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), с развившимися эпилептическими припадками. При лечении эпилепсии у детей использовались протоколы, основанные на клинических рекомендациях отечественных и всемирных сообществ, но, как отметила лектор, эти стандарты не учитывают особенности нервной системы и соматическое состояние ребенка, который родился недоношенным, особенно с ЭНМТ. Принципы антиэпилептического лечения таких детей должны базироваться на его выборе в соответствии с индивидуальными потребностями пациента, комплексном подходе к разработке терапевтической тактики у детей, рожденных недоношенными и больными эпилепсией, с учетом состояния всего организма.

В центре было проведено клиническое исследование с целью оценки эффективности и переносимости лечения противосудорожными препаратами детей в возрасте от 1 до 36 месяцев с эпилепсией, которые родились с ЭНМТ. Выявлено, что у таких детей на первом году жизни течение болезни зависит как от тяжести клинических проявлений эпилепсии, так и от наличия и тяжести соматической патологии. Взаимосвязь выраженности клинических проявлений эпилепсии и соматического заболевания в возрасте 12 месяцев у детей с ЭНМТ составляет $r=0,404$ (существенная сила корреляционной связи), а в возрасте 36 месяцев такой связи не наблюдается.

К. мед. н. **С.М. Харчук** проанализировал применение ПЭП у больных эпилепсией в Киеве в 2015-2018 гг. На сегодняшний день карбамазепин остается наиболее назначаемым средством в лечении эпилепсии. Постепенно увеличивается доля назначений ламотриджина и солей вальпроевой кислоты, а также препаратов новой генерации (леветирацетам) в силу широкого спектра действия, высокого профиля безопасности и отсутствия межлекарственного взаимодействия. При выборе стартовой терапии важно учитывать не только показатели эффективности ПЭП, но также индивидуальный подход с учетом коморбидных заболеваний пациента.

Президент Ассоциации детских неврологов Украины, профессор **Л.Г. Кириллова** выступила с лекцией на тему взаимосвязи ЭЭ и РАС у детей раннего возраста. Доклад был построен с неординарной точки зрения развития научных взглядов на эту проблему в историческом ракурсе. Начиная с 1970-х гг. XX века, когда были получены первые данные о том, что эпилептические приступы приводят к когнитивным и поведенческим нарушениям, научное сообщество проделало огромную работу. В 2010 г. была сформирована концепция бессудорожных ЭЭ, которые приводят к формированию РАС у детей. ЭЭГ позволяет выявить эпилептиформную активность лишь у 66-80% детей с РАС. На сегодняшний день большой процент ЭЭ при РАС остается нераспознанным, поскольку не имеет специфических проявлений на ЭЭГ. Таким образом, теряется драгоценное время для лечения, которое позволяет во многих случаях вернуть ребенку утраченные навыки.

В основе развития ЭЭ и РАС доминирующая роль принадлежит генетическим факторам. Установлено более 30 различных генов, мутации в которых приводят к нарушениям синаптической пластичности и межполушарного взаимодействия. Ранние эпилептические приступы, возникающие в мозге, обусловливают нарушения таламокортикальных проводящих путей и активируют возбуждающие синапсы, вследствие чего появляются нарушения синаптической пластичности и симптомы РАС. Тяжелые и, особенно, катастрофические формы ЭЭ с большей вероятностью приводят к развитию РАС. Наиболее высокий риск при инфантильных спазмах, синдромах Ретта и Х-ломкой хромосомы и других орфанных заболеваниях. Последние могут протекать с симптомами нарушения коммуникативных функций, «мимикрируя» под РАС.

Метаболические нарушения можно заподозрить при наличии аналогичного заболевания у братьев, сестер и других близких родственников пациента, повторных эпизодов угнетения сознания или необъяснимой рвоты в раннем детском возрасте, признаков поражения пирамидных путей, необъяснимой атаксии или спастичности. Также это могут быть прогрессирующая дегенерация ЦНС, эпилептические припадки, задержка психоречевого развития и двигательных функций при отсутствии перинатального повреждения или врожденной структурной аномалии ЦНС.

Основным направлением лечения РАС у детей раннего возраста остаются антиконвульсанты. Наибольшую доказательную базу имеют препараты вальпроевой кислоты, леветирацетам, кортикостероидные гормоны. Своевременное назначение терапии позволяет предотвратить появление эпилептических приступов и улучшить ЭЭГ ребенка, а также во многих случаях восстановить ранее утраченные навыки, улучшить социальные, речевые, поведенческие функции.

При лечении пациентов с митохондриальными нарушениями стоит учитывать особенности препаратов и противопоказания. Так, вальпроаты истощают запасы карнитина, угнетают β-окисление и цикл мочевины, вызывают апоптоз клеток печени, что может приводить к фатальному токсическому гепатиту.

Видео с конференции можно найти на официальном сайте УПЭЛ. В ближайшее время УПЭЛ планирует проведение нескольких мероприятий. Так, в ноябре 2019 г. в Киеве состоится второй региональный украинский конгресс «Контроверсии в неврологии», где будет представлена секция, посвященная эпилептологии. В марте 2020 г. в Киеве пройдет образовательный курс «ЭЭГ и МРТ» под руководством профессора Шандора Беницкого (Дания) и Йорга Веллмера (Германия). В мае 2020 г. в Виннице будет проведена конференция УПЭЛ с международным участием «25 лет украинской противоэпилептической лиги – достижения отечественной эпилептологии».

Подготовили ***Ю.А. Бабкина, А.Е. Дубенко***

UA-VALP-PUB-062019-012