

# Региональный образовательный курс EAN

27 апреля в г. Одессе при поддержке департамента здравоохранения Одесского городского совета (ОГС) и Одесского национального медицинского университета проходил образовательный курс Европейской академии неврологии (EAN) под руководством главного внештатного невролога департамента здравоохранения ОГС, Одесского областного клинического медицинского центра, представителя Европейской федерации невропатологов в Украине, кандидата медицинских наук Лилии Аркадьевны Звягиной. Целями данного курса являлись обсуждение многих клинических неврологических аспектов, предоставление актуальной информации и содействие международным исследованиям и клиническому сотрудничеству. Курс лекций на высоком уровне провели лекторы из Австрии, Франции и Украины.



**Профессор Eugen Trinka (г. Зальцбург, Австрия)** представил доклад, в котором осветил вопросы, касающиеся терапии впервые диагностированной эпилепсии.

Докладчик затронул проблему дифференциальной диагностики эпилепсии, отметив, что ошибочный диагноз эпилепсии выставляется после первого припадка в 4,6–30% случаев. Это влечет за собой не только психологическую травму, но и ряд неоправданных социальных и медицинских мероприятий (лишение водительских прав, терапия противосудорожными препаратами – ПЭП), которые ограничивают возможности пациента и ухудшают качество его жизни. Пациенты при этом не получают адекватной терапии заболевания, вызвавшего приступ (например, синкопе кардиального происхождения), а ненужная терапия ПЭП приводит к развитию тяжелых побочных эффектов. Между тем диагностика и фенотипирование первого приступа эпилепсии – довольно сложная задача, которая выходит за рамки возможностей неотложной неврологии.

Дифференциальную диагностику эпилептического припадка следует проводить с синкопе и психогенными псевдоэпилептическими приступами; диагностический процесс должен включать определение типа припадка и эпилептического синдрома, а также выяснение причины его развития и распознавание синдромов, требующих хирургического лечения.

Профессор Trinka обратил внимание на то, что главная цель лечения эпилепсии – свобода от приступов – достигается путем использования патогенетических подходов к ограничению развития эпилепсии (антиэпилептогенез). При этом врач должен применять максимально индивидуализированный подход в случае, если на первом этапе лечение оказалось малоэффективным. Показано, что контроль заболевания при использовании монотерапии достигается только у половины пациентов (Retrospective cross sectional single centre study. Glasgow, 1984–1997), а повышенные дозы позволяют улучшить результаты дополнительно у 10–20% пациентов. Оптимальным подходом при подборе терапии является следующий: при неэффективности монотерапии повышается доза или назначается альтернативный препарат; если эти меры не обеспечивают необходимого результата, то назначается комбинированное лечение с использованием ПЭП с разными механизмами действия.

При этом терапию следует подбирать с учетом синдрома, возраста, пола, этиологии эпилепсии и наличия коморбидных состояний. Важным требованием к ПЭП является хороший профиль переносимости и простота в использовании.

Докладчик сделал краткий обзор современных ПЭП, применяющихся в лечении эпилепсии, отметив, что препаратами выбора у пациентов с впервые диагностированной фокальной эпилепсией являются новые ПЭП – ламотриджин и левитирацетам. Одним из наиболее эффективных средств при генерализованных эпилептических синдромах, включая детскую абсансную эпилепсию, ювенильную абсансную эпилепсию, ювенильную миоклоническую эпилепсию, эпилепсию с генерализованными тонико-клоническими судорогами при пробуждении, остается вальпроевая кислота, препараты которой применяются для лечения эпилепсии уже 50 лет и до сих пор востребованы в клинической практике.



**Профессор Louise Tuvaert (Франция)** в своей лекции попыталась ответить на вопрос: возможна ли отмена ПЭП у больных эпилепсией со стойкой ремиссией без припадков? Четких рекомендаций по отмене ПЭП нет, влияние на течение заболевания не изучено, и при принятии решения следует тщательно взвесить факторы «за» и «против». Вероятность благоприятного исхода отмены ПЭП выше, если:

- припадков не было более двух лет;
  - контроль припадков достигается низкой дозой препарата;
  - отсутствуют предыдущие неудачные попытки отмены;
  - нормальные результаты неврологического обследования;
  - нормальные результаты электроэнцефалографии (ЭЭГ);
  - имеет место первичная генерализованная эпилепсия.
- К факторам, ассоциирующимся с более высоким риском рецидива, относятся:
- более старший возраст и позднее начало болезни;
  - специфические синдромы (ювенильная миоклоническая эпилепсия);
  - фокальная эпилепсия;
  - атипичные фебрильные судороги в анамнезе;
  - сочетание нескольких видов припадков;
  - умственная отсталость;

- патологическая картина при нейровизуализации;
- патологические признаки на ЭЭГ;
- комбинированная терапия.

Если все же принято решение отменить терапию, то необходимо постепенно снижать дозу (от 2 мес до 1 года), в зависимости от периода полувыведения препарата (например, фенитоин, бензодиазепин, фенобарбитал следует отменять в течение 6–12 мес). В случае комбинированного лечения отмена препаратов должна проводиться по одному. В течение всего периода отмены необходим регулярный контроль ЭЭГ.

Во второй части лекции профессор Tuvaert прокомментировала результаты ряда исследований, в которых сравнивались эффективность, безопасность и переносимость представителей первых и последних поколений ПЭП. Согласно данным двойного слепого рандомизированного исследования прием карбамазепина с контролируемым высвобождением по сравнению с левитирацетамом при сопоставимой эффективности контроля припадков (73%) гораздо чаще ассоциировался с тошнотой, головокружением, сыпью, но достоверно реже с депрессией и бессонницей (M. J. Brodie et al., 2007). Повышение уровней печеночных ферментов после применения эскарбазепина регистрировалось в 4 раза реже по сравнению с карбамазепином (E. Vel-Menachem et al., 2016). Согласно данным последнего сетевого метаанализа бриварацетам, габапентин, габапентин-ER и левитирацетам достоверно реже отменялись по сравнению с другими ПЭП; перампанел, ламотриджин, прегабалин, тиагабин и зонисамид продемонстрировали промежуточные показатели толерантности, а эскарбазепин, лакосамид, окскарбазепин и топирамат имели самые высокие показатели отмены (G. Zaccara et al., 2017).

В целом в сравнительных исследованиях новые ПЭП демонстрируют лучшую или схожую эффективность по сравнению с традиционными препаратами и в основном более высокую безопасность или отличный (иной) профиль побочных эффектов. Имеющиеся на сегодня данные об особенностях ПЭП предоставляют возможность более точно подобрать препарат в соответствии с индивидуальной переносимостью и коморбидностью, а также во многих случаях получить дополнительный терапевтический эффект и повысить качество жизни пациента.



**Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и психиатрии Ужгородского национального университета, доктор медицинских наук Михаил Михайлович Орос** посвятил свое выступление проблеме коморбидности депрессии и эпилепсии. Докладчик обратил внимание слушателей на более высокую распространенность депрессивных расстройств у пациентов с эпилепсией по сравнению с пациентами, имеющими другие хронические заболевания (Blum et al., 2008). Частое сочетание этих заболеваний обусловлено наличием общих механизмов развития (роль гиппокампальных отделов головного мозга), и это подтверждает тот факт, что депрессивные расстройства часто выступают предикторами развития эпилепсии. Кроме того, установлена эффективность вагостимуляции в лечении как фармакорезистентных форм эпилепсии, так и тяжелых форм депрессии, а также известно, что некоторые ПЭП успешно применяются в терапии биполярной депрессии.

Развитие депрессии при эпилепсии может происходить и в результате специфической медикаментозной терапии. Известно наличие эпилептогенного эффекта у многих антидепрессантов и депрессогенного – у некоторых ПЭП. Кроме того, у больных с депрессивной симптоматикой чаще наблюдается резистентность к ПЭП и меньший эффект от хирургического лечения эпилепсии. Поэтому у пациентов с сочетанием депрессии и эпилепсии важно тщательно продумать выбор препаратов и схему лечения с целью снижения рисков развития вышеуказанных побочных эффектов антидепрессантов и ПЭП.

При назначении комбинации ПЭП следует подбирать препараты с различными механизмами действия для достижения максимальной широты спектра действия (с целью лучшего контроля приступов и лучшей переносимости) и исключения суммации побочных эффектов. Примером может служить комбинация левитирацетама и вальпроата, в случае использования которой частота отмены из-за побочных эффектов не превышает 4,8% (E. Belousova et al., 2011).

Докладчик отметил, что ведение пациентов с эпилепсией и депрессией затруднено из-за того, что не все врачи обладают достаточным опытом в области диагностики и лечения эпилепсии, психотических и аффективных расстройств, а также из-за отсутствия комплаенса и неприятия пациентами психиатрического диагноза.

Подготовила **Дарья Коваленко**

NEUR-PUB-062017-030

## ЛЕВИЦИТАМ

леветирацетам



- **Доказанная эффективность при парциальных и генерализованных (в том числе миоклонических) типах припадков<sup>1,2</sup>**
- **Достоверно уменьшает частоту припадков у взрослых в комплексной терапии рефрактерной эпилепсии<sup>3,4</sup>**
- **Благоприятный профиль безопасности<sup>5</sup>**
- **Один из самых доступных по цене левитирацетамов в Украине<sup>6</sup>**



Сокращенная инструкция по медицинскому применению препарата ЛЕВИЦИТАМ. Действующее вещество: левитирацетам. Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 250 мг или 500 мг. Раствор оральный 100 мг/мл. Фармакогруппа. Противосудорожные средства. Левитирацетам. Фармакологические свойства. Левитирацетам влияет на внутриклеточном уровне Ca<sup>2+</sup> путем частичного подавления тока через Ca<sup>2+</sup> каналы N-типа и снижения высвобождения Ca<sup>2+</sup> из внутриклеточных депо, частично ингибирует подавление ГАМК- и глицин-регулируемого тока, обусловленное действием цинка и β-карболинами, а также связи со специфическими участками в тканях мозга, местом связывания является белок синаптических везикул 2A, который участвует в слиянии везикул и высвобождении нейротрансмиттеров. Показания. Монотерапия (препарат первого выбора) при лечении: парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и подростков старше 16 лет, у которых впервые диагностирована эпилепсия. Как дополнительная терапия при лечении: парциальных припадков со вторичной генерализацией или без таковой у взрослых и детей старше 6 лет (для таблеток), у взрослых и детей массой от 7 кг (для раствора орального), больных эпилепсией; миоклонических судорог у взрослых и подростков старше 12 лет, больных ювенильной миоклонической эпилепсией; первично генерализованных судорожных (тонико-клонической) припадков у взрослых и подростков старше 12 лет, больных идиопатической генерализованной эпилепсией. Противопоказания. Повышенная чувствительность к левитирацетаму или другим производным пирролидона, а также к какому-либо компоненту препарата. Побочные реакции (действия). Сонливость, головная боль, головокружение, летаргия, судороги, тремор, нарушение равновесия, депрессия, враждебность, агрессивность, тревожность, бессонница, нервозность, раздражительность, абормальная боль, диарея, диспепсия, тошнота, рвота, анорексия (риск повышается при одновременном применении с толерамом), вертиго, назофарингит, кашель, кожная сыпь, астения/утомляемость, др. Категория отпуска. По рецепту. Р. П. МЗ Украины: таблетки — №UA/11396/02/01, Приказ МЗ Украины от 16.03.2016 № 197, Приказ МЗ Украины от 01.02.2016 № 53; раствор оральный — №UA/11396/02/01, Приказ МЗ Украины от 16.03.2016 № 197. Производитель: ООО «Фарма Старт», Украина, 03124, г. Киев, бульвар И. Лепсе, 8. «Фарма Старт» является частью швейцарской фармацевтической компании «Асино Фарма АГ». Полная информация находится в инструкциях по медицинскому применению препаратов. Информация для медицинских и фармацевтических работников, для размещения в специализированных изданиях для медицинских учреждений и врачей, и для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике.

1. Lyseng-Williamson KA. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489–514. 2. Kojovic M, Cordvari C, Bhatia K. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan;4(1):47–52. 3. French J, Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb;46(2):324–6. 4. Tonekaboni S.H, Ghazavi M, Karimzadeh P. et al. 2010 Aug; 30(3):273–7. 5. French J, Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb; 46(2):324–6. 6. Ежедневник «Аптека», <http://www.apтека.ua>

**Швейцарское качество, украинская цена**

ООО Фарма Старт | бульвар Ивана Лепсе, 8 | Киев | 03124 | Украина  
Компания Acino Group, Швейцария  
Телефон: +38 044 281 2333 | [www.acino.ua](http://www.acino.ua)

