

14-16 мая в г. Харькове состоялась XVIII ежегодная конференция Украинской противоэпилептической лиги (УПЭЛ) «Эпилепсия и пароксизмальные состояния». УПЭЛ – всеукраинское объединение специалистов здравоохранения, которые практикуют научные исследования в сфере эпилептологии: неврологов, психиатров, нейрохирургов, психологов, врачей функциональной диагностики. За 18 лет активной деятельности УПЭЛ наладила сотрудничество с Международной противоэпилептической лигой (ILAE); способствовала актуализации проблемы эпилепсии на государственном уровне, борьбе со стигмой эпилепсии, организации преемственной системы оказания медико-социальной помощи больным этой патологией. Но многие проблемы еще требуют решений. Ежегодные конференции УПЭЛ – это обмен опытом, подведение итогов и составление планов на будущее.



Трехдневная научная программа, как всегда, была насыщенной и разнообразной. Состоялось 5 пленарных заседаний и 2 симпозиума фармацевтических компаний-партнеров конференции. Параллельно проходила выставка ведущих зарубежных и отечественных производителей противоэпилептических препаратов (ПЭП) и диагностической аппаратуры. В лекциях и докладах представителей научных школ из разных регионов Украины много внимания уделялось детской эпилептологии, проблеме политерапии и фармакорезистентности эпилепсии, опыту применения ПЭП новых поколений, возможностям нейрохирургического лечения. Предлагаем вашему вниманию краткий обзор некоторых выступлений.

За месяц до конференции УПЭЛ приказом Министерства здравоохранения Украины № 276 от 17.04.2014 г. были утверждены унифицированные клинические протоколы оказания медицинской помощи взрослым и детям с эпилепсией. Директор ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Наталья Александровна Марута в приветственном выступлении охарактеризовала эти документы как востребованные, современные и дестигматизированные, отметила мультидисциплинарный принцип их составления. Унифицированные клинические протоколы должны стать официальным ориентиром для клинической практики, медицинского страхования и оценки эффективности оказания помощи пациентам с эпилепсией.

Ведущий научный сотрудник ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков), доктор медицинских наук, профессор Андрей Евгеньевич Дубенко более подробно осветил практические аспекты унифицированного протокола первичной, экстренной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Эпилепсия у взрослых», а также адаптированного клинического руководства «Эпилепсия».

Докладчик напомнил, что клиническое руководство – документ рекомендательного характера, содержащий систематизированные положения о принципах медицинской и медико-социальной помощи, основанные на анализе доказательной базы и существующих международных и национальных экспертных рекомендаций. Унифицированный клинический протокол (УКП) – обязательный для исполнения документ, который разрабатывается на основе клинических рекомендаций с учетом возможностей отечественной системы здравоохранения, определяет процесс и объем оказания медицинской помощи (стандарты), а также ее результаты (индикаторы эффективности). УКП служит основой для написания локальных клинических протоколов (маршрутов пациентов) в отдельных лечебных заведениях с учетом их ресурсов, возможностей оказания помощи больным эпилепсией и взаимодействия с другими лечебно-профилактическими учреждениями.

Над созданием национальных рекомендаций «Эпилепсия» и УКП трудилась мультидисциплинарная рабочая

XVIII конференция Украинской в центре внимания

группа, состоящая из ведущих украинских специалистов в области эпилептологии. Прототипом адаптированного клинического руководства «Эпилепсия» стало Руководство по диагностике и лечению эпилепсии у взрослых и детей (2012) Национального института клинического усовершенствования Великобритании (NICE). Дополнительными источниками доказательной базы послужили обновленный систематический обзор экспертов ILAE по эффективности первой монотерапии эпилепсии (T. Glauser et al., 2013), консенсус ILAE по определению резистентной эпилепсии (P. Kwan et al., 2010) и другие валидные зарубежные публикации.

Согласно УКП «Эпилепсия у взрослых», цели лечения пациентов с эпилепсией – избавление от припадков, сведение к минимуму побочных эффектов, предупреждение или устранение психических расстройств, социальная реабилитация. Лечение пациентов с эпилепсией, как и во всем мире, предписано начинать с монотерапии ПЭП первой линии выбора. Линии выбора ПЭП при разных типах припадков на основе доказательств их эффективности приведены в форме таблицы, содержащей не менее важную информацию – перечень ПЭП, противопоказанных при тех или иных типах припадков. Результаты лечения следует оценивать не менее чем через 3 мес после достижения терапевтической дозы ПЭП. Более ранние попытки оценить эффективность терапии не объективны, могут приводить к частой необоснованной смене ПЭП и развитию вторичной фармакорезистентности. При выборе ПЭП первой линии следует помнить о наиболее частых побочных эффектах, которые могут ухудшить качество жизни пациента в большей мере, чем эпилептические припадки.

При эффективности первого назначенного ПЭП рекомендуется продолжать его прием в терапевтических дозах до 3 лет. При неэффективности монотерапии первым ПЭП назначают другой ПЭП первой линии. Для этого второй ПЭП титруют до терапевтической дозы и только после этого постепенно отменяют первый неэффективный ПЭП. Альтернативная стратегия – не отменять первый ПЭП, т.е. сразу оставлять пациента на терапии двумя ПЭП (дуотерапия). Вопрос, оставлять пациента на дуотерапии или переводить на монотерапию вторым ПЭП, специально не регламентируется протоколом, потому что требует индивидуального подхода и взвешенного принятия решения на основании анализа возможных рисков и потенциальной пользы. Преимущество второй монотерапии перед дуотерапией по эффективности контроля припадков не доказано. Однако следует принимать во внимание такие преимущества второй монотерапии, как минимизация побочных эффектов, стоимости лечения, лучший комплайенс, более прогнозируемые взаимодействия одного ПЭП с препаратами других групп. К потенциальным преимуществам дуотерапии относят возможность быстрого достижения терапевтического действия, повышение эффективности контроля припадков, возможность применения более низких доз каждого из ПЭП.

При неэффективности монотерапии вторым ПЭП переход на прием третьего ПЭП в режиме монотерапии возможен только у пациентов с очень редкими припадками. Обычно рекомендуется переход на терапию двумя ПЭП. Из первых двух ПЭП выбирают препарат, который был более эффективным и лучше переносился. К нему присоединяют лекарственное средство первой или второй линии выбора с учетом фармакодинамических и фармакокинетических взаимодействий. Желательно назначение ПЭП с разными механизмами действия, путями метаболизма и выведения. При неэффективности терапии двумя ПЭП продолжают подбор схемы лечения двумя, а затем тремя ПЭП. Комбинации более трех ПЭП не рекомендуются из-за невозможности спрогнозировать их взаимодействие и неизбежной суммы побочных явлений.

В зарубежных руководствах нет четких рекомендаций по рациональной дуотерапии, что объясняется дефицитом доказательной базы. Абсолютно безопасных комбинаций не существует, любая комбинация ПЭП может вызывать редкие, но серьезные специфические осложнения, например мультиорганный синдром гиперчувствительности на фоне комбинации вальпроата и этосукцимида.

Профессор А.Е. Дубенко обратил внимание слушателей на то, что УКП содержит новое определение фармакорезистентной эпилепсии, данное в 2009 г. экспертами ILAE. Вместо старой формулировки 1996 г. о неэффективности любых комбинаций препаратов в максимальных дозах новое определение дает более четкие критерии:

это неудача адекватного лечения двумя переносимыми, корректно подобранными и назначенными последовательными схемами, будь то монотерапия или комбинация ПЭП. Новая дефиниция позволяет раньше устанавливать диагноз фармакорезистентной эпилепсии и своевременно направлять пациентов на хирургическое лечение. В то же время фармакорезистентность эпилепсии (эпилептических припадков) не является синонимом неэффективности терапии, что может быть обусловлено разными факторами. Для подтверждения фармакорезистентности следует оценить правильность выбора лечения и комплайенс пациента, провести дополнительные исследования для верификации диагноза эпилепсии.

В первый день конференции участники прослушали две интересные видеолекции зарубежных коллег. Доктор медицинских наук, профессор Алихан Амруллахович Алиханов (кафедра неврологии и эпилептологии ФУВ Российского государственного медицинского университета, г. Москва, РФ) представил современные возможности визуализационных исследований в диагностике эпилепсии. Иллюстрируя доклад примерами из собственного богатого клинического опыта и большой серией томограмм, лектор продемонстрировал, как различные режимы компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ) и их комбинации (наложение изображений, полученных в разных режимах) могут применяться в диагностике эпилептических энцефалопатий, сопряженных со специфическими изменениями в головном мозге, таких как туберозный склероз, синдром Айкарди, синдром Миллера-Дикера, синдром Штурге-Вебера, энцефалит Расмуссена и др. Кроме того, функциональная МРТ, позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография позволяют визуализировать формирование и распространение эпилептогенных очагов в головном мозге.

Профессор Евгений Тринка (Австрия) представил в докладе европейский взгляд на проблему фармакорезистентности и политерапии эпилепсии. Фармакорезистентность является одной из главных проблем современной эпилептологии, однако согласно современной концепции (P. Kwan et al., 2010) диагноз резистентной эпилепсии не означает, что этот пациент никогда не ответит ни на какую терапию. Самый очевидный путь решения проблемы заключается в рациональной полифармакотерапии препаратами с разными механизмами действия. Для этого необходимо определить, какие комбинации ПЭП при минимальном риске усиления побочных явлений обеспечивают максимальный синергичный эффект в отношении эпилептических припадков. Современный арсенал эпилептолога предоставляет широкий выбор и ежегодно пополняется новыми препаратами, но ощущается острый дефицит качественных исследований по изучению эффективности разных комбинаций ПЭП у пациентов, не ответивших на первую или вторую терапию.



противоэпилептической лиги: проблема фармакорезистентной эпилепсии

Главный детский невролог г. Киева, доцент Национальной медицинской академии последипломного образования кандидат медицинских наук Людмила Афанасьевна Панасюк привела данные первого в Украине реестра детей с эпилепсией, который был составлен детскими неврологами г. Киева под руководством главного внештатного специалиста по специальности «Детская неврология» МЗ Украины, директора Украинского медицинского центра реабилитации детей с органическими повреждениями нервной системы МЗ Украины, заведующего кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидата медицинских наук Владимира Юрьевича Мартынюка. Реестр содержит важную пополняемую информацию, позволяющую анализировать качество оказания специализированной медико-социальной помощи детям с эпилепсией: количество детей с разными типами эпилептических припадков и эписиндромами, результаты обследования, диагнозы, назначенное лечение, оценку его эффективности в динамике. Эта информация имеет важное значение для составления социальных программ обеспечения терапии детей с первичными и трудноурабатываемыми формами эпилепсии, в частности для закупки оригинальных дорогостоящих ПЭП. Подробнее о результатах реестра можно прочитать в материале, посвященном Европейскому дню эпилепсии в Украине, на стр. 16 этого номера.

В лекции «Хирургическое лечение симптоматической височной эпилепсии» доктор медицинских наук, профессор Владимир Иванович Смоланка (Ужгородский национальный медицинский университет) озвучил некоторые данные об актуальности проблемы. У 20-30% пациентов эпилептические припадки продолжаются, несмотря на лечение ПЭП в течение 3-5 лет. Самый неблагоприятный прогноз имеют взрослые со сложными парциальными припадками (до 60% фармакорезистентных случаев), которые и составляют основную массу кандидатов на хирургическое лечение. В Украине на данный момент таких операций требуют 12-15 тыс. пациентов, ежегодно прибавляется до 700 новых кандидатов. В настоящее время хирургические вмешательства выполняются в основном у пациентов с симптоматической эпилепсией, обусловленной грубыми анатомическими аномалиями или патологией головного мозга (гиппокампальный склероз, черепно-мозговые травмы — ЧМТ, опухоли, нейроинфекции и т.п.). Показания к операции основываются на определении эпилептогенной зоны, удаление которой приведет к прекращению припадков, и на оценке рисков развития неврологических и когнитивных осложнений. В зависимости от этих факторов пациентам с височной эпилепсией могут быть предложены разные виды и объемы вмешательств: селективная амигдало-гиппокампэктомия, передняя височная лобэктомия, удаление эпилептогенного очага, комбинированная операция. В.И. Смоланка подробно рассмотрел критерии оценки эффективности хирургического лечения эпилепсии, доказательную базу и привел клинические случаи из собственного опыта за последние 3 года (нейрохирургические операции у 26 пациентов с симптомной височной эпилепсией разного происхождения). На основании анализа представленных данных докладчик сделал вывод о том, что нейрохирургическое вмешательство является относительно безопасным (3,8% стойких осложнений) и эффективным (полное отсутствие припадков или резкое сокращение их частоты достигались в 88,5% случаев) методом лечения симптоматической височной эпилепсии. Условия успеха — тщательный отбор больных, планирование хирургической тактики и достаточный объем резекции.

Заведующая кафедрой невропатологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, доктор медицинских наук, профессор Татьяна Анатольевна Литовченко затронула еще одну актуальную и недостаточно изученную проблему: эпилептические припадки у пациентов, перенесших ЧМТ и нейрохирургические вмешательства. Риск развития эпилептических припадков составляет от 2% при легких закрытых ЧМТ до 57% при повреждении мозговых оболочек и коры головного мозга. Не всегда единичные припадки переходят в дальнейшем в эпилептическую болезнь, самый высокий риск развития посттравматической эпилепсии отмечается у больных с ранними (до 7 сут) припадками — до 25% случаев. Отсутствуют четкие критерии назначения ПЭП при появлении эпилептических припадков после ЧМТ, а также превентивного назначения противосудорожной терапии у пациентов без припадков,



но с факторами риска. Большинство авторов сходятся во мнении о необходимости назначения ПЭП всем больным с ранними и поздними припадками, даже единичными, однако нет достоверных данных о возможности медикаментозной профилактики поздних припадков и посттравматической эпилепсии.

Обращают на себя внимание высокие показатели частоты развития эпилептических припадков после нейрохирургических операций: в целом до 17% после супратенториальных вмешательств у пациентов без эпилепсии в анамнезе. Эти показатели значительно отличаются в зависимости от причины, вида и объема операции: от 4% при стереотаксических вмешательствах и вентрикулярном дренировании до 92% у пациентов, оперированных по поводу абсцесса мозга. Риск развития припадков после краниотомии по поводу глиомы составляет 19%, менингиомы — 22%, по поводу внутричерепного кровоизлияния — 21%. Риск развития припадков составляет 37% в первую неделю после операции, 77% в течение первого года и 92% в течение первых двух лет. Вопрос назначения ПЭП для профилактики послеоперационных припадков остается открытым. Профилактическая терапия может быть эффективной в отношении ранних припадков, но неэффективна в отношении поздних, поэтому комитет качества и стандартизации Американской академии неврологии (AAN, 2000) предлагает прекращать прием ПЭП на 7-й день после хирургического вмешательства. Доказано, что риск развития припадков снижается при адекватном послеоперационном ведении пациентов и профилактике осложнений, таких как инфекции и кровотечения. Отдельный малоизученный аспект проблемы — продолжающиеся или новые припадки после хирургического лечения эпилепсии, а также критерии продолжения или отмены терапии ПЭП после таких операций.

Четвертое пленарное заседание на второй день конференции было посвящено проблеме коморбидных психических расстройств у больных эпилепсией. Заведующая кафедрой психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Анна Михайловна Кожина посвятила лекцию проблеме коморбидности эпилепсии и депрессии.

Депрессивные расстройства (ДР) занимают одно из ведущих мест в клинике психических расстройств у больных эпилепсией. Депрессия снижает качество жизни и препятствует социальной адаптации больных, несмотря на достигнутую ремиссию эпилептических припадков. Установлена взаимосвязь эпилепсии и депрессии: с одной стороны, течение эпилепсии нередко сопровождается развитием ДР, а с другой — депрессия повышает риск развития эпилепсии. Риск заболеть эпилепсией у пациента с ДР в 4-7 раз выше общепопуляционного, а наличие в анамнезе попытки суицида дополнительно увеличивает риск развития эпилепсии в 5 раз. Наиболее часто ДР развиваются

у больных с комплексными парциальными припадками, при левополушарной эпилепсии. Существует связь между проведением фармакотерапии эпилепсии и развитием депрессии. Практически все ПЭП могут вызывать те или иные психические нарушения. Наиболее часто депрессию как побочный эффект вызывают барбитураты, а из новых ПЭП — вигабатрин. Развитию ДР обычно сопутствует плохой контроль эпилептических припадков.

Далее профессор представила собственные результаты исследования по изучению специфики клинической картины и разработке комплексной системы коррекции ДР у 65 пациентов в возрасте 18-45 лет с диагнозом фокальной эпилепсии. На основании результатов обследования предложено выделять в этиопатогенетической структуре ДР у больных эпилепсией нозогенные, лекарственные, психогенные и сочетанные депрессии. Психогенная депрессия рассматривается как реакция на заболевание эпилепсией, переживание ограничений, которые оно накладывает на пациента, результат стигматизации. Лекарственная депрессия выявлена у 25% больных как побочный эффект терапии барбитуратами, дифенином или вигабагрином. Нозогенная депрессия определяется как обусловленная и тесно связанная с самой эпилепсией, ее длительностью, частотой приступов, фармакорезистентностью.

Переходя к вопросам терапии ДР у пациентов с коморбидностью эпилепсии и депрессии, профессор отметила важность комплексного подхода, который помимо рациональной фармакотерапии (выбор препаратов с высоким терапевтическим индексом и низкой поведенческой токсичностью) обязательно должен включать психологическую работу с пациентом и родственниками. В современном понимании психообразование — это поэтапно осуществляемая система психотерапевтических воздействий, которые предусматривают информирование больного и его семьи о психических расстройствах и обучение методам совладания со специфическими проблемами, обусловленными их проявлениями. Психотерапия и психообразование, своевременно начатые у больных эпилепсией, могут эффективно предотвращать развитие ДР, сокращать расходы на лечение и время пребывания пациента в неврологическом или психиатрическом стационарах.

Профессор кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Харьковского национального медицинского университета Владимир Иванович Коростий рассмотрел проблему суицидальных тенденций у больных эпилепсией.

Частота суицидов среди больных эпилепсией в 4-5 раз выше, чем в общей популяции, а при височной эпилепсии — в 25 раз (В. Bagraclough et al., 1998). Социально-психологические закономерности совершения суицидов у пациентов с эпилепсией в большинстве совпадают с таковыми в общей популяции, однако можно выделить специфические факторы:

- нарушения осознания заболевания (внутренней картины болезни);
- стигматизация;
- эпилептоидные изменения личности у пациентов с большим стажем заболевания.

Кроме того, докладчик выделил факторы риска суицидального поведения, связанные с основными характеристиками эпилепсии и терапией:

- височная локализация очага;
- высокая частота и недостаточный контроль припадков;
- психогенная или органическая депрессия (у пациентов с длительностью эпилепсии до 5 лет);
- влияние некоторых ПЭП (в клинических исследованиях отмечалось 2-кратное повышение риска по сравнению с группами плацебо).

ПЭП с тимолептическим действием (ламотриджин, вальпроаты) обладают самым низким потенциалом усиления депрессии и суицидальных тенденций, поэтому у данной категории пациентов назначение этих препаратов в комбинации с антидепрессантами является предпочтительным.

Эпилептология — одна из сложнейших наукоемких областей медицинской практики. И на многие вопросы, которые ставит это коварное заболевание перед учеными и клиницистами, еще предстоит ответить. В небольшом обзоре нельзя охватить всего разнообразия тем и интересных выступлений, переходивших в оживленные дискуссии, но стоит отметить неизменно высокую представительность конференций УПЭЛ, атмосферу коллегиальности и профессионализма.

Подготовил Дмитрий Молчанов
Фото Катерины Кириченко

