

О.П. Мостовая, к.м.н., Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Новости с IX Европейского конгресса по эпилептологии

(27 июня – 2 июля 2010 г., о. Родос, Греция)

Проведение конгресса на берегу моря – очень удачная идея. Свежий воздух, независимое положение острова в морском пространстве, отдаленность от привычной жизни создавали необходимый настрой на решение сложных проблем эпилептологии.

Открывая конгресс, руководители Международной противэпилептической лиги (ILAE), в частности ее президент Solomon L. Moshe (США) и председатель Европейской комиссии ILAE Meir Bialer (Израиль), обозначили основные проблемы современной эпилептологии.

Основные темы конгресса – новая диагностическая техника, технологии, понимание нейрофизиологических механизмов, подбор стратегий лечения – переплетались между собой. Наиболее интересные доклады и жаркие дискуссии касались проблемы эпилепсии детского возраста. Этот факт имел влияние на формирование состава украинской делегации: из 19 человек преобладали специалисты по детскому возрасту.

Интересным было сообщение Н. Stefan (Германия) и Р. Vogaert (Бельгия) о новом магнитоэнцефалографе, который совмещает магнитно-резонансную томографию и синхронную электроэнцефалограмму на фоне стимуляции области предполагаемого эпилептического очага. Эта техника может решить проблему точности установления эпилептического очага, его интенсивности, законов активности. Именно такие детали и точность диагностики могут определять успех лечения.

Сложная тема дифференциации эпилептических припадков, пробуждений и инсомний была представлена А. de Weerd (Нидерланды). В докладе под названием «Эпилептический припадок – пробуждения или парасомния: как лучше разрушить хороший ночной сон» была продемонстрирована нейрофизиологическая сложность процесса пробуждения, когда быстрая волновая активность мозга сочетается с медленноволновой и может происходить внезапная синхронизация дорсолатеральных путей. При этом на ЭЭГ наблюдается ГАМК-индуцированная медленноволновая активность и одновременный блок глутаматергической активности. В области гиппокампа процесс деполяризации связан с кальциевыми рецепторами, которые, в свою очередь, повышают ГАМК-эргическую активность вставочных нейронов. Это усиливает медленноволновую активность, что становится триггером возникновения припадков, а в межприступном периоде вызывает повреждение нейронов за счет перевозбуждения.

В докладе L. Nobili (Италия) «Припадки, пробуждение или парасомнии – правда в глубине?» были приведены данные, что при локализации эпилептогенного очага в лобной доле мозга повышается склонность к припадкам при дневных пробуждениях, а при нарушениях в теменной доле припадки чаще возникают во время ночных пробуждений. Таким образом, пробуждение – это особое состояние мозга, когда одновременно сосуществуют процессы активации и подавления, что создает предпосылки для появления эпилептической активности («ворота для эпилепсии»).

Доклад М. Avoli (Канада) «Двойное лицо ГАМК-эргической системы в возникновении припадков» был посвящен парадоксальным явлениям в деятельности тормозящей системы, когда избыток торможения вызывает перевозбуждение. Эти эффекты были показаны на различных видах медленноволновой активности, способствующих возникновению припадков.

Такое явление, как межприступные пики (спайки) на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), обсуждалось в разных докладах. G. Homes (США) доложил о результатах эксперимента на крысах, в котором было показано, как раздражение мозга, создающее спайк на ЭЭГ, вызывает угнетение нейронов в месте раздражения. Если это область gyrus dentalis – редуцируется нейрогенез; область гиппокампа – в течение 6 с редуцируется активность. Молодые незрелые области могут не вынести повторных раздражений и понести невосполнимые потери. Таким образом, появление спайков на ЭЭГ – это повод для начала лечения.

Много выступлений было посвящено спорным критериям классификации и диагностики эпилепсий детского возраста. В докладах J. Livingston (Англия) «Фокальность» фокальных идиопатических детских эпилепсий – клинические и генетические аспекты» и С. Ferrie (Англия) «Фокальные аспекты идиопатических генерализованных эпилепсий» была сделана попытка сопоставления клинической картины и данных ЭЭГ, на основании чего приведены типичные ошибки диагностики. Ключевым является несовпадение фоновой электроэнцефалографической активности и ЭЭГ-активности во время припадков: фоновая активность может выглядеть как фокальная, а во время припадков – как генерализованная.

К ошибочным вариантам диагностики относятся:

- интерпретация типичных генерализованных припадков, таких как абсансы, как фокальных на основании двигательного компонента. Движения рук, ног создают впечатление фокальности;
- ошибочная диагностика миоклоний как фокальных эпилепсий. В заблуждение вводит асимметрия, которая наблюдается у 47% пациентов;
- ошибочная интерпретация тонико-клонических состояний: «типичные» генерализованные припадки оцениваются как фокальные за счет асимметрии моторной фазы;
- недиагностированные синдромы Doose, Jeavons.

В докладе L. Fusco (Италия) рассматривались генерализованные аспекты идиопатических фокальных эпилепсий. Фокальные эпилепсии в структуре эпилепсий у детей составляют около 22% нефебрильных припадков. Генерализованные манифестации могут наблюдаться при абсансах, миоклониях, роландической эпилепсии, эпилепсии Панайотопулоса. Генерализации при фокальных формах могут быстро приводить к энцефалопатии. Ее признаки – появление тремора, медленноволновой активности, создаваемой раздражением многочисленных нейронов. 6-10% фокальности присутствует при негативных миоклониях. Такого рода интерес представляет роландическая эпилепсия с эволюцией ESES (экстремально соматосенсорно вызванные спайки) в CSWS (непрерывные спайки и волны во время сна). Случаи, когда фокальные эпилепсии имеют клинические и ЭЭГ-признаки генерализации, требуют применения стероидов, так как это формы, имеющие тенденцию к резистентности к лечению. В этих случаях повышается частота симптома фоточувствительности.

Логичным продолжением этой темы стали доклады, посвященные коморбидным с эпилепсией состояниям. В частности, активно обсуждались сочетания эпилепсий и аутизма, эпилепсий и синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

В докладе R. Silvestri (Италия) было показано, что в 60% случаев при СДВГ наблюдается ночная эпилептическая активность, причем особенно характерным является повышение частоты роландических спайков. В исследовании участвовали 55 детей с СДВГ, возраст которых составил



О.П. Мостовая

в среднем 8,5 года. У 10,9% из них отмечались дневные нарушения ЭЭГ, у 12% – роландические спайки. Отмечалась высокая частота дислексии – 33%, и у пациентов с дислексией наблюдалась медленноволновая электрическая активность во время сна. В этих случаях усиление эпилептической активности возникало при назначениях карбамазепина или топирамата, а уменьшение – при применении леветирацетам или ламотриджина. Лечение СДВГ метилфенидатом или атомоксетином не усиливало эпилептическую активность.

В этом же блоке, где обсуждались коморбидные состояния, прозвучал доклад E. Oloffson (Швеция) о результатах лечения когнитивных нарушений у детей с «электрическими статусами» во время сна. У этих детей наблюдается соотношение между эпилепсией и различными другими синдромами. В континууме эпилепсии ESES входят СДВГ, речевые расстройства, аутизм, умственная отсталость. Поэтому этот синдром требует особого внимания и назначения противэпилептических препаратов (ПЭП). Это бензодиазепины, этосуксимид, вальпроат, сультамид, леветирацетам. Карбамазепин и фенитоин ухудшают состояние таких пациентов. В случае энцефалопатий со стойкими электрическими нарушениями применяются стероиды, адено-кортикотропный гормон (АКТГ). Для коррекции СДВГ применимы амфетамин, метилфенидат, атомоксетин. Высокую эффективность показал в этих случаях леветирацетам: нормализация ЭЭГ произошла более чем у 50% детей, редукция наиболее тяжелых проявлений электрической активности – у 63%.

Принципиально важными для практики представляются сообщения об эффективности терапии ПЭП и путях преодоления резистентности. В этом отношении очень подробным и глубоким было сообщение T. Covanis (Греция). Исследователь напомнил о том, что при высоких показателях распространенности эпилепсии в мире (50 млн больных, из них 85% в развивающихся странах) в 18-30% случаев заболевание диагностируется неправильно, а у многих пациентов с диагнозом эпилепсии этой патологии в действительности нет. Проблемы в лечении эпилепсии

Продолжение на стр. 58.

О.П. Мостовая, к.м.н., Винницький національний медичний університет ім. Н.И. Пирогова

Новости с IX Европейского конгресса по эпилептологии

(27 июня – 2 июля 2010 г., о. Родос, Греция)

Продолжение. Начало на стр. 57.

обусловлены некорректным выбором препаратов, при котором не учитываются результаты исследований.

Выбор ПЭП на современном этапе выглядит следующим образом:

- идиопатические эпилепсии (абсансы) – вальпроат, этосуксимид, бензодиазепины, ламотриджин, топирамат, леветирацетам, зонизамид;
- миоклонии – вальпроат, леветирацетам, фелбамат, габапентин, вигабатрин, тиагабин;
- генерализованные тонико-клонические припадки – вальпроат, окскарбазепин, фелбамат, габапентин, леветирацетам;
- при эпилептических синдромах препаратом первого выбора остается вальпроат;
- наилучшим сочетанием при резистентных эпилепсиях являются вальпроат и ламотриджин;
- фокальные припадки – карбамазепин, вальпроат, леветирацетам.

В то же время при всех перечисленных формах эпилепсии в развивающихся странах продолжают применяться барбитураты, фенитоин, бензодиазепины. В процессе лечения часто не учитываются эффекты негативных влияний препаратов на некоторые виды припадков: ламотриджина, карбамазепина, окскарбазепина – на миоклонии; вигабатрина и тиагабина – на абсансы.

Не всегда следует спешить с началом лечения. Так, при идиопатических доброкачественных фокальных формах эпилепсии уместно ректальное применение диазепамы, буккально – мидазолама, которые купируют припадки без необходимости назначения ПЭП. При наследственных семейных

синдромах карбамазепин может вызывать электрические статусы во время сна.

Существуют данные в пользу того, что при симптоматических эпилепсиях целесообразно активнее применять хирургическое лечение.

Изучены особые тактики при специфических синдромах, которые требуют агрессивной терапии. При CSWS применяются сультам, вальпроат, бензодиазепины, АКТГ, леветирацетам; при таких тяжелых формах, как синдром Dravet, – стирипентал в комбинации с вальпроатами. При синдроме Леннокса-Гастро, помимо вальпроатов, получены положительные результаты для руфинамида и леветирацетама.

На нынешнем конгрессе, как и на предыдущих, пристальное внимание врачей привлекали особенности лечения отдельных категорий пациентов. Эту актуальную тему отражало название одной из главных сессий: «Выбор и применение ПЭП в соответствии с полом и возрастом».

По мнению J. Mogrow (Англия), вопрос применения ПЭП на фоне беременности при подтвержденном диагнозе эпилепсии не вызывает сомнений, но дозы должны быть минимальными. Изучены пороговые значения доз, превышение которых ассоциируется с риском развития мальформаций плода. Для карбамазепина – это дозы свыше 400 мг, на фоне применения которых возникают пороки развития сердечно-сосудистой системы; для вальпроатов – выше 1000 мг (повышается риск поражения нервной трубки). У беременных нежелательна политерапия. Так, сочетание вальпроатов и ламотриджина, которое признано одним из наиболее эффективных в лечении резистентной эпилепсии,

повышает риск пороков развития плода в большей мере, чем каждый из этих препаратов в отдельности. Протекторное действие оказывает применение фолиевой кислоты в дозах не менее 5 мг/сут.

Очень интересным было выступление Y.C. Chuang (Тайвань) о связи лечения эпилепсии и развития атеросклероза, остеопороза, аутоиммунных дисфункций. Изучалось влияние ПЭП, применяемых более 2 лет, как и рекомендовано по стандартам лечения эпилепсии. В первую очередь исследовались ламотриджин, карбамазепин, фенитоин, вальпроат как наиболее часто применяемые. При этом учитывалось, что эпилепсия вызывает нарушения метаболизма, активацию антител, биологический и психологический стресс, что негативно влияет на эндотелиальные процессы и способствует развитию атеросклероза. Наблюдали 195 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет без известных факторов риска. Было установлено, что ПЭП в некоторых случаях усиливали прогрессирование метаболических нарушений. «Старые» препараты в этом отношении выглядели хуже, чем ПЭП последних поколений.

Некоторые доклады содержали материалы исследований, критичные к ПЭП. Таким был доклад A. Represa (Франция) «Расстройство нейрональной миграции и эпилепсия: ПЭП являются раздражителями». В экспериментах было показано, что в результате нейрональной миграции создается рецепторный антагонизм глутамата и ГАМК. Особенно это усиливается при приеме ПЭП во время беременности: пролиферация, формирование синапсов у плода зависят от глутамата и ГАМК. В опытах на крысах были обнаружены нарушения цитоархитектоники, пролиферация и смерть клеток плода при приеме ПЭП во время беременности. Признаками нарушения нейрональной миграции в кортексе являются эпилепсия, нарушение развития, ментальная ретардация, мышечная слабость.

В рамках специального заседания «Нейробиологический симпозиум: эпилепсия,

деменция, болезнь Альцгеймера и височная доля» прозвучал доклад A. Lagnez (Англия), посвященный уточнению связи между болезнью Альцгеймера, деменцией и эпилепсией. Показано, что атрофические процессы являются причиной возникновения припадков при сохранении активности неповрежденных участков мозга. В этом случае целесообразность применения ПЭП неоднозначна.

M. Brodi (Англия) среди причин резистентности эпилепсии к лечению указал эпилепсию в семейном анамнезе, фебрильные судорожные припадки, травматическую коморбидность и рекреационное применение препаратов. В аспекте формирования резистентности рассматривались эффекты быстрого и медленного повышения доз ПЭП при назначении стартовой терапии. Было показано, что быстрое повышение доз в будущем снижает эффекты токсичности, а медленное – повышает. Рассматривались вопросы рациональной политерапии. Было показано, что средние дозы препаратов не вызывают многих побочных эффектов и потому имеют преимущество в комбинации, а не в наращивании доз, при котором возникают побочные эффекты. Учитывая проблемы лечения препаратами, были представлены альтернативные методы, в частности возможность электроимпульсного подавления эпилептической активности путем проведения электродов через овальное отверстие.

Один из докладов по теме инвазивного лечения эпилепсии представил наш соотечественник, научный сотрудник Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины К.Р. Костюк. В оргкомитете конгресса работала наш давний друг, профессор Алла Гехт (г. Москва). Ее направление – качество жизни больных и социальные аспекты эпилепсии.

В этом сообщении представлен только небольшой срез тем и докладов большого конгресса.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2011 РІК!

Здоров'я України®

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України 2011 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 391-54-76

«Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Актуальні питання неврології, психіатрії та психотерапії

Передплатний індекс – 37633
 Періодичність виходу – 4 рази на рік
 Вартість передплати – 200,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-кому відділенні банку. Наші реквізити:
 р/р 26009067020101 Київська філія АБ «Київська Русь», МФО 300108, код ЄДРПОУ 25276619
- ♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 1
 Телефон відділу передплати (044) 391-54-76,
 e-mail: podpiska@health-ua.com

Дата здійснення операції	Сума:											Касир:								
	Платник:											Касир:								
Місце проживання:	ТОВ «Здоров'я України»										Контролер:									
	Київська філія АБ «Київська Русь»																			
Отримувач:	Розрахунковий рахунок:										Касир:									
	МФО банку:																			
Код ЄДРПОУ:	2	6	0	0	9	0	6	7	0	2	0	1	0	1	3	0	0	1	0	8
	Призначення та період платежу:																			
Платник:	Контролер:										Касир:									
	Бухгалтер:																			
Дата здійснення операції	Сума:											Касир:								
	Платник:											Касир:								
Місце проживання:	ТОВ «Здоров'я України»										Контролер:									
	Київська філія АБ «Київська Русь»																			
Отримувач:	Розрахунковий рахунок:										Касир:									
	МФО банку:																			
Код ЄДРПОУ:	2	6	0	0	9	0	6	7	0	2	0	1	0	1	3	0	0	1	0	8
	Призначення та період платежу:																			
Платник:	Контролер:										Касир:									

Повідомлення

Квитанція