УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТУВАННЯ та лікування епілепсії — запорука повноцінного життя пацієнтів

За матеріалами XXVIII Наукової конференції Української протиепілептичної ліги з міжнародною участю (16–18 травня 2024 р., Вінниця, Україна)

Закінчення. Початок у № 5–6 (151) 2024

Хірургічне лікування епілепсії у дітей: сучасні можливості

Дитячий лікар-нейрохірург лікарні Святого Миколая (м. Львів) **Михайло Ловга** розпочав свою доповідь із нагадування про те, що 7–20 % пацієнтів з епілепсією мають резистентну до лікування форму цього захворювання, і кожен із них має розглядатись як потенційний кандидат для хірургічного втручання. Так, дітей із резистентною до лікування епілепсією слід оперувати, оскільки через поганий контроль судом вони мають ризики: розвитку депресії і тривожних розладів; погіршення пам'яті та навичок мислення; фізичних травм; раптової смерті (SUDEP); затримки розвитку. Суть такого втручання полягає у видаленні або резекції частини мозку, яка є вогнищем епілептогенної активності. Його головна мета — зупинення судом або зменшення їх кількості (із/без скасування ПНП). Найефективнішим цей метод є за розвитку судом в одиничній зоні головного мозку (ГМ), а його вид залежить від локалізації цього вогнища. Доповідач представив класифікацію видів хірургічних втручань, застосовуваних нині у світі, зазначивши, що успіх такого підходу до лікування дітей з епілепсією залежить від дохірургічної підготовки лікаря, технічних можливостей медзакладу, анатомічних знань і досвіду команди, післяопераційного догляду та реабілітації.

Серед доступних видів хірургічних втручань:

1. Резективні (видалення епілептогенної зони):
   - скронева лобектомію;
   - позаскронева резекція (лобова, тім'яна, потилична);
   - видалення вогнищ;
   - анатомічна гемісферектомія.
2. Дисконективні (від'єднання епілептогенної зони):
   - функціональна гемісферотомія;
   - передня / задня квадрантна дисконекція.
3. Паліативні (поліпшення контролю судом):
   - каллозотомія;
   - імплантація стимулятора блукаючого нерва.
4. Інвазивна електроенцефалографія (ЕЕГ).

Певна кількість хірургічних втручань за резистентної до лікування форми епілепсії може являти собою двоетапні заходи. Михайло Ловга навів статистику виконаних на сьогодні операцій і представив інформацію щодо деяких клінічних випадків, на прикладі яких наочно, із використанням даних магнітно-резонансної томографії (МРТ) та унікальних відеоматеріалів, продемонстрував ефективність хірургічного методу лікування епілепсії.

Чинники, що можуть призвести до ускладнень після хірургічних втручань:

- Внутрішньочерепний крововилив (через тромбоз глибоких вен лівої нижньої кінцівки на тлі застосування антикоагулянтів у пацієнта з мальформацією правої півкулі ГМ, який, попри це, повністю відновився після операції).
- Транзиторний парез (у 20 % пацієнтів із вогнищами біля функціонально важливих зон, які повністю відновилися від 5 днів до 2 місяців).
- Тривалий геміпарез (у пацієнта з фокальною кортикальною дисплазією правої інсули).
- Дискінезії після каллозотомії в пацієнта з білатеральною лісенцефалією.

На результати хірургічного лікування епілепсії мають вплив: семіологія нападів і тривалість захворювання; етіологія та вчасність звернення; правильність дохірургічної підготовки; досвід хірурга; можливість швидкої реакції на ускладнення; наявність досвідченої команди (перебування в реанімаційному відділенні й післяопераційний догляд так само важливі, як і добре виконане хірургічне втручання). У дітей із резистентною до лікування епілепсією якісне дохірургічне обстеження, а потім і саме втручання знижує частоту судом і дає шанс на їх повний контроль. Підсумовуючи, пан Логва зазначив, що в цій когорті пацієнтів хірургічне лікування епілепсії є дуже ефективним і безпечним, тому кожен такий випадок має розглядатись як потенційний кандидат.

Мовленнєві розлади в дітей з епілепсією

Професорка, д.мед.н., старша наукова співробітниця ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (Харків), **Людмила Танцура** в межах заходу

представила доповідь про мовленнєві розлади в дітей з епілепсією. Як вона зазначила, нині практично що друга дитина, яка звертається за консультацією до психіатра або невролога, має розлади мовлення.

У таких пацієнтів вони проявляються як під час, так і після епілептичних нападів. Міжнападовий мовленнєвий профіль у дітей з епілепсією є гетерогенним, варіюючи від стану, який відповідає нормі, до тяжких порушень різних мовних функцій. Взаємозв'язок мовлення й епілепсії визначається трьома чинниками:

1) вплив епілепсії на мову;

2) провокування нападів під час мовлення (рефлекторні епілепсії, як-от «епілепсія читання»);

3) розвиток заїкуватості за епілепсії.

Понад 40 % дітей із фокальними нападами мають мовленнєві розлади розвитку (здебільшого в них не встановлено діагноз епілепсії), що майже вп'ятеро перевищує поширеність таких розладів у загальній популяції (Parkinson, 2002; Bishop, 2009). Крім того, діти з генералізованими нападами можуть мати ризик дефіциту вербальної плавності, а з фокальними нападами — серйозні порушення семантики мови (Balley and Im-Bolter, 2021). Також на психосоціальний стан осіб з епілепсією може мати вплив мовний дефіцит — через його зв'язок із психологічними та поведінковими проблемами (Caplan et al., 2004; Overvilet et al., 2010). Мовлення є важливим чинником академічної успішності, потужним інструментом соціальної взаємодії та побудови стосунків, продуктивної професійної діяльності та успішного працевлаштування (Whelles et al., 2002).

Синдроми епілепсії-афазії — це група рідкісних тяжких епілептичних енцефалопатій невідомої етіології з характерними ЕЕГ-ознаками та регресом розвитку, що особливо позначається на мовленні.

Тяжкість клінічних ознак зростає в такій послідовності: роландична епілепсія → проміжні варіанти → синдром Ландау — Клефнера (СЛК) → синдром, зумовлений мутацією гена GRIN2A → епілептичний електричний статус під час повільного сну (ESES). Більшість пацієнтів із роландичною епілепсією (епілепсією із центро-темпоральними спайками) розвиваються в межах норми, хоча деякі мають труднощі з координацією рухів ротом та язиком (диспраксія) чи погіршення мовленнєвих навичок, експресивної граматики та грамотності.

Мовний дефіцит спостерігається як за гострого перебігу епілепсії, так і в стані ремісії, що свідчить про можливі довгострокові наслідки. Зокрема, підтверджено зв'язок між епілептиформною активністю і мовним розвитком дитини, а також наявність довготривалих наслідків.

Описаний 1957 року синдром Ландау–Клеффнера (синдром набутої епілептичної афазії та судом) належить до групи епілептичних енцефалопатій. У таких пацієнтів може не бути нападів (або вони поодинокі в анамнезі), проте епілептиформна активність є виразною і тривалою, посилюючись під час нічного сну. Власне, продовжені розряди на ЕЕГ призводять до функціональної блокади центрів мовлення та інших психічних функцій.

Поширеність серед усіх форм епілепсії в дітей віком до 14 років становить 1,46 %, частіше вона виникає у хлопчиків. Мутація гена GRIN2A може зумовлювати як епілепсію з легкими порушеннями розвитку і мовлення, так і епілептитичну енцефалопатію з тяжкими порушеннями мови в межах спектра епілепсія-афазія (Mangano et al., 2022).

Епілептичну енцефалопатію, пов'язану з ESES, та епілепсію з безперервними спайк-хвилями під час повільного сну (CSWS) нині розглядають як синоніми (Engel, 2006). СЛК та епілепсії з CSWS притаманні загальні когнітивні та поведінкові порушення, набуті в дитинстві, у поєднанні з активацією епілептиформної активності між нападами під час сну.

Група Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE) з класифікації і термінології 2001 року запропонувала додати СЛК і епілепсію з CSWS до епілептичних енцефалопатій, за яких епілептиформні зміни можуть призводити до прогресування дисфункції мозку (Engel, 2001).

Погляди на етіологію енцефалопатій змінювалися із часом. Своєю чергою вважалося, що вони мають інфекційну, автоімунну або генетичну природу. Згідно з концепцією H. Doose (2003), яку схвалюють більшість дослідників, в основі розвитку як СЛК, так і епілепсії з CSWS лежить вроджене порушення процесів дозрівання мозку.

Серед клінічних ознак синдромів епілепсії-афазії як мовленнєві порушення, так і особливості епілептичних нападів. Людмила Танцура охарактеризувала епілептиформні зміни даних ЕЕГ і навела відповідні приклади. Зокрема, K. Tassinari 2007 року на підставі аналізу даних ЕЕГ запропонував для ESES нову назву — «синдром Пенелопи», пригадавши історію дружини Одіссея, яка ткала килим удень і розпускала вночі.

Ця історія нагадує розвиток нових нейрональних зв'язків удень із подальшим «вивільненням» нейронів від денного «стримування» і спайк-повільнохвильової активності на ЕЕГ, тобто нівелюванням усього, що було досягнуто вдень.

Серед критеріїв встановлення діагнозу: набута афазія, яка дебютує в дитячому віці; пароксизмальні порушення на ЕЕГ, що наростають під час сну; епілептичні напади, які виникають зрідка, мають легкий перебіг і зникають до віку 14 років; без уражень ГМ; стабілізація захворювання через певний час із подальшим поліпшенням мовленнєвих функцій. Лікування ПНП у 80 % випадків сприяє досягненню ремісії. Також застосовують методи гормональної та імунотерапії, логопедичну і психологічну корекцію.

На завершення своєї доповіді пані Танцура зазначила, що прогноз щодо епілептичних нападів є сприятливим, а щодо когнітивних, поведінкових і мовленнєвих розладів — варіює залежно від своєчасного призначення терапії ПНП та нормалізації електрогенезу.

Депресії за епілепсії в дітей. Терапія, основана на принципах наукової доказовості

Завідувач відділу наукових досліджень психічних розладів дітей та підлітків ДУ «Інститут судової психіатри МОЗ України», президент асоціації дитячої психіатрії та суміжних спеціальностей України (Київ), к.мед.н., **Ігор Марценковський** під час виступу наголосив, що одним із найскладніших питань, яке нині обговорюють епілептологи, є питання коморбідності психічних і неврологічних розладів, зокрема депресії / тривожних розладів

та епілепсій. Він зосередив увагу учасників заходу на таких положеннях:

1. Депресії / тривожні розлади та епілепсії можуть не мати причинно-наслідкового взаємозв'язку, єдиного етіопатогенезу (тобто є коморбідними).

2. Депресії / тривожні розлади можуть бути зумовлені психологічною травматизацією через збільшення психосоціальних проблем (стигматизацію, знецінення, зміну звичного способу життя), пов'язаних із діагностуванням епілепсії та епілептичними нападами.

3. Повторювані епілептичні напади можуть призводити до нейробіологічного ушкодження мозку, зокрема до розвитку мезіального склерозу, що збільшує ризик зростання частоти й тяжкості нападів і розвитку психічних розладів. Певна локалізація епілептичного вогнища може бути передумовою розвитку афективних / тривожних розладів, наприклад за фокальних скроневих епілепсій.

4. Перебіг психічних розладів і засоби для їх лікування можуть змінювати нейротрансмітерні системи мозку, підвищуючи його уразливість маніфестації епілепсій.

5. Як епілепсії, так і депресії / тривожні розлади можуть бути ознаками фенотипів певних варіантів генетичного поліморфізму (за енцефалопатій розвитку), можуть бути пов'язані з аномаліями розвитку нейротрансмітерних систем мозку.

Ігор Марценковський детально проаналізував зв'язок між епілепсіями, депресіями та тривожними розладами, навів перелік відповідних фенотипів: преіктальна пароксизмальна депресія / тривога (передує нападам); іктальна тривога (як складова фенотипу нападу); постіктальна тривога (виникає впродовж 72 годин після нападу); інтеріктальна тривога (між нападами і не залежать від них). У разі розвитку епілепсії можливі такі клінічні форми тривожних розладів: тривожний розлад, що передує епілептичним нападам (пов'язаний з аурою); фобія припадків; інтеріктальна епілептична соціальна фобія; інтеріктальний епілептичний панічний розлад; інтеріктальний обсесивно-компульсивний розлад; інтеріктальний генералізований тривожний розлад.

За даними дослідження K. Jezowska-Jurczyk et al. (2020), ризик розвитку психічних розладів загалом у пацієнтів з епілепсією вдвічі вищий, депресії — у 2,8 раза, біполярних афективних розладів (БАР) — у 6–14 разів і тривожних розладів — удвічі вищий порівняно із загальною популяцією. Нині добре описано типологію психічних розладів за епілепсії в дітей (пресомнічні, інтрасомнічні та постсомнічні афективні розлади) (Krishnamoorthy et al., 2017). Так, за даними метааналізу 51 крос-секційного дослідження з розмірами вибірок від 36 до 1763 осіб, певні соціально-демографічні чинники, як-от жіноча стать, низький рівень освіти, брак роботи, стигма, підвищують ризик розвитку депресії, тоді як сімейний стан і рівень доходів не позначаються на цьому ризику (Yang, 2021).

Як зазначають B. LaGrand et al. (2020), серед соціально-демографічних чинників розвитку депресії і тривожних розладів у дітей з епілепсією з малозабезпечених сімей (незалежно від раси) і ті, чиї потреби в спеціалізованій допомозі не було задоволено (порівняно з тими, чиї потреби задоволено), частіше страждали на депресію. Серед темношкірих пацієнтів дитячого віку з малозабезпечених родин поширеність тривожних розладів була меншою, ніж серед дітей білої раси із сімей із високими статками.

Y. Yang et al. (2021) досліджували чинники ризику розвитку депресії в дорослих з епілепсією і дійшли висновку, що певні особливості перебігу депресії та її терапії, як-от застосування деяких ПНП ранніх генерацій, політерапія, депресії / тривожні розлади в сімейному анамнезі, підвищували цей ризик, а інші — менша тривалість епілепсії з неконтрольованими нападами, вік дебюту нападів і досягнення контролю над ними — не мали впливу на нього.

Пан Марценковський також проаналізував підходи до медикаментозного лікування та психотерапії пацієнтів з епілепсією та депресії / тривожними розладами та представив результати відповідних досліджень у когорті педіатричних пацієнтів.

На особливу увагу заслуговують клінічний перебіг депресії в дитячому віці, БАР, інтеріктальні та постіктальні психози. За даними виконаних натепер досліджень, нейровізуалізаційна картина в пацієнтів з епілепсією та із/без психічних розладів суттєво вирізняється.

Психічне здоров'я та якість життя пацієнтів з епілепсією в умовах війни в Україні

Професор, д.мед.н., **Андрій Дубенко**, президент УПЕЛ, провідний науковий співробітник ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (Харків), у межах XXVIII Наукової конференції виступив із доповіддю, підготовленою за участю колективу вітчизняних і зарубіжних фахівців. Повномасштабне вторгнення рф в Україну із часів Другої світової війни стало найбільшою атакою на європейську країну, яка призвела до десятків тисяч жертв серед цивільного населення та окупації близько 20 % нашої території. Ця страшна війна триває вже понад два роки. До 10 млн українців змушені були виїхати з України, понад 5 млн стали внутрішньо переміщеними особами (ВПО). Значна кількість ВПО має соціальні, медичні та матеріальні проблеми. Об'єктивно система охорони здоров'я, навіть у регіонах, географічно відносно віддалених від лінії фронту, не може повністю впоратися з таким тягарем. Точних статистичних даних про кількість людей із певними захворюваннями, які отримали тимчасовий притулок в інших країнах або є ВПО, наразі немає. Зважаючи на середні довоєнні статистичні показники, а також те, що з України переважно виїжджали люди з інвалідністю, жінки з дітьми та непридатні до військової служби чоловіки, можна очікувати, що частка пацієнтів з епілепсією серед переміщених є дещо вищою порівняно із загальним населенням нашої країни до війни. Наприклад, за підрахунками попередніх даних УПЕЛ, близько 51–83 тис. дорослих і дітей з епілепсією з України зараз проживають в інших країнах і щонайменше 50 тис. є ВПО (і це без урахування зростання захворюваності через чинники, пов'язані з війною).

Від початку війни, як наголосив Андрій Дубенко, фахівці-епілептологи поширювали цю інформацію серед закордонної медичної спільноти та допомагали аналізувати наш досвід. Під егідою ILAE було створено групу допомоги українцям за кордоном (Ukraine Emergency Response Task Force). Зарубіжні колеги запропонували виконати дослідження, тема якого збігається з назвою доповіді, яку

представив пан Дубенко в межах XXVIII Наукової конференції УПЕЛ із міжнародною участю. Мета дослідження — вивчити наслідки повномасштабної війни в Україні для дорослих осіб з епілепсією, зокрема питання доступу до медичної допомоги, контролю нападів, якості життя, психологічного дистресу, тривожних розладах та депресії; визначити ключові чинники, що мали вплив на виразність цих показників.

У дослідженні взяли участь особи віком >18 років, які відвідали один із семи медичних центрів в Україні та отримали запрошення пройти самостійне опитування 2023 року для збору відповідної інформацію про клінічні та демографічні аспекти, географічне переміщення та доступ до медичної допомоги й ліків. Під час дослідження було використано п'ять валідованих опитувальників для визначення психологічного дистресу (Kessler-10), якості життя (EQ-5D-5L), депресії (NDDIE), тривоги (HADS-A) і тяжкості епілепсії (шкала GASE). За допомогою моделі багатовимірної лінійної регресії оцінювали зв'язок між показниками психічного здоров'я, якості життя (QOL) та їх потенційними предикторами. Також аналізували ключові чинники, які могли найсуттєвіше позначитись на цих показниках, а саме: переміщення через війну, порушення доступу до медичної допомоги та ліків, обмежена доступність служб підтримки психічного здоров'я та посилення тяжкості епілепсії.

Команда лікарів, безпосередньо залучених до лікування пацієнтів з епілепсією в Україні, разом із Ukraine Emergency Response Task Force розробили інструмент опитування — анкету із 16 пунктів, за допомогою якої можливо оцінити демографічні характеристики пацієнтів; географічні переміщення в Україні та за кордон; перебої в доступі до регулярного медичного обслуговування, психіатричних послуг і препаратів для лікування епілепсії; динаміку її клінічного перебігу (почастішання нападів, зрив довготривалої ремісії), а також тип і кількість використаних ПНП. Анкету поширювали серед лікарів, які надавали медичну допомогу пацієнтам з епілепсією в Харківській, Закарпатській, Львівській, Тернопільській, Чернівецькій областях та м. Київ. Збір даних тривав із лютого до червня 2023 року. Пацієнти заповнювали опитувальник самостійно. Було також проаналізовано, які саме ПНП застосовували і з якою частотою.

Результати дослідження засвідчили, що в половини пацієнтів з епілепсією були симптоми депресії, у 62 % — підвищена тривожність, у 46 % — дистрес, у 35 % — проблеми з отриманням ПНП, у 44,3 % — труднощі з отриманням психіатричної допомоги (необхідність якої відчували 38,7 %), у 49,2 % — почастішання нападів.

Міжгрупові відмінності, які мали тенденцію до статистичної значущості, охоплювали більший дистрес у жінок, ніж у чоловіків; найвищим рівень дистресу був у пацієнтів віком понад 65 років. Також спостерігався ступінчастий зв'язок між підвищенням рівня психологічного стресу та ймовірністю виникнення труднощів із доступом до ПНП, збільшенням частоти нападів і потребою в психіатричній допомозі, прогресивно вищим рівнем тяжкості епілепсії. Зокрема, про легкий або помірний ступінь постійної тривожності повідомили 62 % пацієнтів, частіше це були жінки. Показники NDDIE, що вказують на ознаки депресії (> 13 балів), були наявні у 50 % пацієнтів, однаково часто як у жінок, так і чоловіків. Існував також градієнт прогнозованих рівнів психологічного стресу та ймовірності тяжчої форми епілепсії (що залежала від стану психічного здоров'я, збільшення частоти нападів чи труднощів із доступом до ПНП) із погіршенням показника за K10. Так, 82 % учасників дослідження повідомили про проблеми з якістю життя.

Пан Дубенко висловив подяку всім, хто організовував це опитування, та підсумував, що:

- Значна частка осіб, які брали участь у дослідженні, страждала через підвищений рівень тривоги, депресії та психологічний стрес.
- Найсильнішими предикторами порушень психічного здоров'я були жіноча стать, почастішання нападів, потреба в підтримці психічного здоров'я та тяжкість епілепсії, оцінена суб'єктивно за шкалою GASE.
- Не виявлено чіткого зв'язку з такими клінічними показниками, як тривалість епілепсії, вік пацієнта, кількість застосовуваних ПНП та труднощі доступу до медичної допомоги.
- Прогностичні показники якості життя відрізнялися від показників психічного здоров'я; лише для збільшення частоти нападів, тяжкості епілепсії та статі зберігалася прогностична сила.

Дослідники дійшли висновку, що потреба в підтримці психічного здоров'я не є суттєвим предиктором якості життя. Результати цього дослідження, які подано до друку у видання *Epilepsia*, мають не лише суто наукове значення, а може бути ще однією цеглинкою в інформуванні світової наукової спільноти про жахи, із якими нині стикається населення України, зокрема і пацієнти з епілепсією.

На завершення свого виступу Андрій Дубенко запросив учасників заходу взяти участь у XXIX Конференції УПЕЛ із міжнародною участю (у травні 2025 року в м. Кам'янець-Подільський), у V Регіональному Українському конгресі Controversies in Neurology в листопаді наступного року та реєструватися для участі в 15-му Європейському епілептичному конгресі, який відбудеться у вересні поточного року в Римі (Італія).

Бойова черепно-мозкова травма як чинник розвитку епілептичних нападів і епілепсії

Професорка, д.мед.н. **Тетяна Літовченко,** завідувачка кафедри неврології та дитячої неврології Харківського національного медичного університету у своїй доповіді розглянула питання черепно-мозкової травми (ЧМТ) як чинника розвитку епілептичних нападів і епілепсії.

Одним із найчастіших тяжких ускладнень ЧМТ є посттравматичні судомні напади, що можуть прогресувати до посттравматичної епілепсії з генералізованими та/або фокальними нападами, зумовленими структурною причиною. ЧМТ належить до найчастіших видів травматичних ушкоджень як у мирний, так і у воєнний час. Зокрема, у розвинених країнах частота ЧМТ становить 200 випадків на 100 тис. населення на рік (у мирний час).

У цивільного населення ризик розвитку епілептичних нападів коливається від 2 до 5 % і залежить від низки чинників. Тоді як у пацієнтів зі значимим неврологічним дефіцитом і кортикальними ушкодженнями він становить

7–39 %, а в разі ураження мозкових оболонок зростає до 57 %. Після отримання ЧМТ за часом виокремлюють три критерії розвитку епілептичних нападів:

1) негайні — впродовж доби після ЧМТ;
2) ранні — протягом 7 діб після ЧМТ;
3) пізні — маніфестують через тиждень і більше.

За тяжкістю ЧМТ нині класифікують на: легкі — без ушкодження кісток черепа і з тривалістю посттравматичної амнезії до 30 хвилин (як правило, вони не призводять до значного підвищення ризику розвитку епілептичних нападів); середньої тяжкості — супроводжуються переломами кісток черепа та амнезією тривалістю від 30 хвилин до 24 годин (епілепсія виникає в 1–4 % випадків); тяжкі — із посттравматичною амнезією понад 24 годин, інтракраніальною гематомою та/або контузією (призводять до розвитку епілепсії в 10–15 % випадків).

Механізми розвитку посттравматичної епілепсії: нейрозапалення, ушкодження гематоенцефалічного бар'єру, епігенетична модифікація, реорганізація нейрональних мереж і нейродегенерація, рапаміциновий шлях. Існує зв'язок між тривалою дегенерацією і спонтанними судомами. Професорка детально охарактеризувала етапи еволюції гіперзбудливості та епілептиформної активності, спричиненої ЧМТ, останнім із яких є кінець латентного періоду та розвиток спонтанних нападів. Бойові ЧМТ радикально відрізняються від травм, отриманих у мирний час.

Сучасні військові дії рф супроводжуються використанням великої кількості боєприпасів, здатних призводити до ураження як усього організму людини, так і ЦНС зокрема. У військовослужбовців більшість ЧМТ (до ~60 %) є вибуховими; 80 % із них припадають на легкі ЧМТ, як-от струс ГМ. Бойові ЧМТ почали вивчати ще із часів Першої світової війни. Пентагон 2010 р. започаткував окрему програму для роботи над цією темою, дослідження якої активно тривають і досі.

Для України питання мінної небезпеки збережеться на роки. Особливої уваги потребують мінно-вибухові поранення або травми — це струс ГМ, акубаротравма. Такий стан, який у побуті називають «контузія», за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) відповідає коду 506.0.

У США лікування та реабілітацію легкої вибухової ЧМТ рекомендовано проводити за відповідною Клінічною настановою Міністерства у справах ветеранів і Міністерства оборони. Нині є дані щодо психічних, психоемоційних, неврологічних розладів внаслідок такої травми, проте бракує відомостей щодо пароксизмальних порушень та епілептичних нападів. За будь-якого ступеня бойової ЧМТ розвиток посттравматичної епілепсії пов'язаний із дифузним ураженням мозку, найпоширенішою формою якого є дифузне аксональне ушкодження. Складні патологічні механізми охоплюють елементи ексайтотоксичності, окиснювального ушкодження і цереброваскулярні розлади. Крім того, активуються клітинні, субклітинні та молекулярні патологічні процеси. ЧМТ є чинником ризику розвитку нейродегенеративних захворювань, як-от хвороби Альцгеймера і хронічної травматичної енцефалопатії. За тяжких бойових ЧМТ смертність сягає до 69,7 %.

Використання ПНП запобігає раннім (але не пізнім) посттравматичним нападам. Навіть за профілактичного лікування у 25 % пацієнтів із тяжкою ЧМТ фіксують напади, причому 50 % яких мають несудомний характер. Превентивне призначення ПНП за наявності чинників ризику поліпшує прогноз щодо виникнення ранніх епілептичних нападів, проте бракує достовірних даних про можливість медикаментозної профілактики пізніх приступів і розвитку посттравматичної епілепсії (JTS and DoD Center, 2023).

На завершення доповіді професорка детально окреслила схему лікування пацієнтів із бойовими ЧМТ та фармакологічні стратегії, зазначивши, що профілактична терапія має тривати щонайменше 7 днів, а за судомної активності її слід продовжити.

Легка черепно-мозкова травма та епілепсія

Тему лікування бойових ЧМТ продовжив д.мед.н., професор кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету **Володимир Коростій.**

У війні в Україні рф широко застосовує артилерійське озброєння, яке призводить до збільшення потужності контузійно-комоційного механізму дії сучасних високоенергетичних мінно-вибухових снарядів, а отже, і сили ураження. Енергія вибуху створює значний силовий тиск у радіусі дії вибухової хвилі, зумовлюючи ураження ГМ у вигляді комоційно-контузійного синдрому з подальшим розвитком мінно-вибухової закритої ЧМТ. При цьому у 33,2 % військовослужбовців виявляють ураження нервової системи (Матяш та Худенко, 2018).

Серед осіб, які перенесли легку ЧМТ, у 20–40 % випадків фіксують симптоми посттравматичного стресового розладу (ПТСР), до 56 % постраждалих мають когнітивні порушення (як-от зниження уваги та пам'яті, труднощі в засвоєнні знань тощо). Після ЧМТ середньої тяжкості ПТСР виникає у 64 % постраждалих. Нерідко це може призводити до вживання психоактивних речовин (ПАР), тож діагноз стає потрійним. А приблизно в однієї з 50 осіб, які отримали ЧМТ, розвивається посттравматична епілепсія (Kennedy et al., 2007; Bay, 2009).

Описуючи особливості психічної травми, Володимир Коростій зазначив, що перебіг гострої бойової травми, частота і тяжкість ПТСР мають певні відмінності у комбатантів, які одночасно отримали фізичні поранення, та у тих, які не мали таких уражень (Коростій та ін., 2015; Платинюк, 2022).

Крім того, професор представив дані досліджень щодо коморбідності ПТСР з іншими психічними розладами (зокрема тривожними, депресією тощо). Профілактика ускладненого ПТСР та віддалених наслідків ЧМТ є мультидисциплінарним завданням. Згідно з Клінічною настановою Міністерства у справах ветеранів США (VA) та Міністерства оборони США (Dod), надійним інструментом для діагностування осіб із легкою ЧМТ є шкала MACE-2 (Military Acuto Concussion Evaluation), а ведення пацієнтів за відповідним протоколом допомагає якомога швидше повернутися їм у стрій.

Згадуючи про реакцію адаптації до впливу надзвичайної події (як-от ЧМТ), доповідач наголосив, що на початку можлива короткотривала (2–72 годин) гостра реакція людини на стрес, яка самостійно завершується, після чого

вона здатна керувати собою та вирішувати питання відповідно до ситуації. Тривалість адаптації загалом може становити до 6 місяців. Упродовж цього періоду зростає ризик неконтрольованого вживання анксіолітиків, транквілізаторів (зокрема атарактиків), ПАР, що значно погіршує адаптацію людини до стресової ситуації.

Для поліпшення стресостійкості та запобігання стресовим розладам передусім пацієнти потребують відповідної підготовки до можливих подій, розроблення певного алгоритму дій та дотримання його; підтримування оптимального фізичного та психічного стану; вироблення навичок психофізичної саморегуляції (наприклад, за методикою психологічної самодопомоги Всесвітньої організації охорони здоров'я); сили волі, щоб працювати над собою та допомагати іншим.

На завершення доповіді Володимир Коростій прокоментував сучасні підходи до лікування пацієнтів із легкою ЧМТ, зазначивши, що воно має бути комплексним, тобто охоплювати як фармако-, так і психотерапію, і переважно симптоматичним.

Оптимізація надання високоспеціалізованої допомоги пацієнтам із фармакорезистентною епілепсією

У межах XXVIII Наукової конференції Української протиепілептичної ліги (УПЕЛ) із міжнародною участю **Вячеслав Бунякін,** лікар-нейрохірург відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції, аспірант Інституту нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова (Київ), представив доповідь про застосування високотехнологічних методів для ведення пацієнтів з епілепсією, зокрема резистентної до лікування. Сучасні методи діагностування та лікування епілепсії допомагають виявити етіологію захворювання, спрогнозувати перебіг і визначити потенційних кандидатів для хірургічного втручання навіть на ранніх стадіях хвороби. Як відомо, епілептичні напади (навіть рідкісні), інтеріктальна епілептиформна активність і тривале (інколи довічне) приймання протинападових препратів (ПНП) призводять до зниження якості життя пацієнтів. Результати багатьох рандомізованих ретро- та проспективних досліджень свідчать про низьку ефективність протиепілептичної терапії, що є обґрунтуванням для застосування хірургічного лікування, зокрема на ранній стадії епілепсії. «Ідеальними кандидатами» для хірургічного лікування епілепсії є:

- Резистентна до лікування епілепсія із частими судомними нападами.
- Серійні, травматизувальні напади, повторні епілептичні статуси.
- Прогресування інвалідизації з розвитком епілептичної енцефалопатії чи вогнищевого дефіциту.
- Локалізоване структурне ураження мозку, що спричинило епілепсію та може бути безпечно видалено з мінімальним ризиком розвитку неврологічного дефіциту або його посилення.
- Відповідність та кореляція семіотики нападу з локалізацією структурного ураження мозку та пароксизмальною епілептиформною активністю, що уможливлює чітке визначення епілептичного фокусу та епілептогенної зони, придатної для безпечної резекції.

Результати аналізу сучасних літературних даних хірургічних втручань для пацієнтів зі скроневою епілепсією свідчать про переваги такого підходу. Передусім це значно вища частка осіб із повною свободою від нападів; суттєво легший перебіг захворювання (зменшення частоти та виразності нападів) після хірургічного втручання. Значна частка прооперованих пацієнтів можуть надалі неприймати ПНП, тоді як у групі медикаментозного лікування такі випадки є поодинокими. Або прооперованим пацієнтам часто достатньо приймати монотерапію ПНП, що сприяє зменшенню побічних реакцій.

У довгостроковій перспективі хірургічне лікування епілепсії є економічнішим та ефективнішим методом, який допомагає значно поліпшити якість життя таких пацієнтів. Так, у групі прооперованих осіб з епілепсією фіксують суттєве збільшення очікуваної тривалості життя та підвищення його якості; зниження ризику та частоти випадків розвитку синдрому раптової смерті (SUDEP); швидше відновлення працездатності (вони краще адаптуються в соціумі).

Хоча є й «інший бік медалі». Зокрема, серед недоліків хірургічного лікування пацієнтів зі скроневою епілепсію необхідно згадати про ризик смерті (що становить < 1 %); стійкі чи тимчасові неврологічні ускладнення (частота яких 1–6 %); певний ризик поглиблення когнітивного дефіциту.

Чинники доцільності застосування хірургічного втручання:

- Наявність нападів і чіткого структурного ураження мозку, що зумовлюють потребу в постійному довічному використанні ПНП.
- Імовірність прогнозованих ускладнень / прогредієнтного перебігу захворювання; можливість безпечного видалення вогнища.
- Урахування психологічного та соціально-економічного впливу.
- Розуміння природи й особливостей перебігу захворювання пацієнтом та його позитивне налаштування на результат лікування.

В Україні доступні дані інструментальних досліджень, які допомагають визначити показання для нейрохірургічного втручання у пацієнтів з епілепсію та його вид. Доповідач представив алгоритм вибору хірургічного лікування епілепсії на підставі результатів клініко-діагностичних заходів. Сучасний розвиток хірургічного напряму лікування епілепсії свідчить про нові горизонти щодо вивчення патоморфологічних причин епілепсії та розширює статистично-наукову базу. Підвищенню ефективності лікування пацієнтів з епілепсією також сприяє мультидисциплінарний підхід. Зрештою, вибір тактики лікування залежить від розуміння проблеми самим хворим та його близькими, а відповідне рішення приймає команда лікарів разом із пацієнтом.

Президентський симпозіум 35-го Міжнародного епілептичного конгресу (2–6 вересня 2023 р., Дублін)

За традицією в межах конференції УПЕЛ учасники змогли прослухати в записі обрані лекції Президентського симпозіуму 35-го Міжнародного епілептичного конгресу, який відбувся минулого року.

Загальна характеристика ситуації — чи всі результати стосуються різних клінічних умов

Як зазначив **James Mitchell,** професор, керівник Центру системної нейронауки в Ганновері (Німеччина), метою будь-якої системи охорони здоров'я є поліпшення показників стану здоров'я пацієнтів і населення загалом. Водночас клінічні результати краще визначити як вплив серії втручань на здоров'я та якість життя людей. Піонерські дослідження фармакотерапії епілепсії, виконані упродовж 1930-х років, мали на меті визначити частоту нападів, побічні ефекти, пов'язані з лікуванням, і токсичність препаратів. Тоді як у сучасних дослідженнях 3–4-ї фази вивчають велику кількість показників на додаток до цих трьох: 1) якість життя пацієнта та інструменти її оцінювання; 2) вплив епілепсії на його психологічний стан, роботу та навчання; 3) коморбідні стани тощо. Усе це дає підстави для розуміння того, що епілепсія — це щось значно більше, ніж просто життя з нападами.

Наприклад, отримані дані відомого епідеміологічного дослідження EPIC продемонстрували значно вищу поширеність нейропсихологічних і больових розладів, зокрема тривожних і депресії, в осіб з епілепсією порівняно із загальною популяцією (Ottman et al., 2011). Ці висновки були підтверджено даними багатьох інших досліджень, зокрема присвячених вивченню предикторів, пов'язаних зі здоров'ям і якістю життя осіб з епілепсією.

Сьогодні дослідники активно вивчають сотні різних показників, завдяки яким можна зробити висновок, що епілепсія — це ціла «плеяда» багатьох симптомів, окрім нападів. Тож постає логічне питання: які саме показники слід оцінювати як у дослідженнях, так і в клінічній практиці? Доповідач детально розглянув проблеми, пов'язані з низкою параметрів, які зазвичай беруть до уваги в дослідженнях, зважаючи на їх актуальність, неоднорідність і можливість оцінювання. Результати аналізу понад 100 досліджень 3–4-ї фази засвідчили, що найчастіше (у 95 %) дослідники вивчали частоту нападів і несприятливих подій. Однак простежується значна неоднорідність такого оцінювання, оскільки в різних дослідженнях брали до уваги неоднакові несприятливі події.

На думку професора J. Mitchell, розв'язати цю проблему можна завдяки розробленню на консенсусній основі кейсів основних показників результатів (Core Outcome Sets), орієнтованих на пацієнта. Це сприятиме стандартизації отриманих даних і коректному виконанню метааналізів.

Крім того, доповідач зробив детальний огляд даних поточних досліджень і консенсусних рекомендацій щодо того, які саме результати слід оцінювати для осіб із епілепсією. Навів дані, отримані в межах проєкту Національного інституту неврологічних розладів та інсульту США (NIH-NINDS CDE Project), роботи дослідної групи CASTLE-SLEEP-E у Великій Британії, дослідження EPSET (Mitchell et al., 2022).

Підсумком аналізу стало визначення набору щонайменше десяти параметрів, що мають бути критичними для всіх майбутніх досліджень: наявність і частота нападів, смертність (пов'язана з епілепсією), якість життя, загальний стан здоров'я, небажані явища та їхня тяжкість тощо. Міжнародний консорціум із вимірювання клінічних результатів (ICHOM) розробив також пакет із 20 параметрів результатів лікування епілепсії для родинної клінічної практики, орієнтованих на пацієнта (для немовлят, дітей і дорослих). Втім, робота над вдосконаленням набору важливих досліджуваних параметрів оцінювання стану пацієнтів з епілепсією триває.

Чи всі епілепсії однакові? Різні показники для різних епілепсій

Доцент кафедри педіатрії та неврології в Університеті Колорадо (США) **Scott Demarest** присвяти свою доповідь огляду класифікації ILAE (2022) та супутнім захворюванням у прив'язці до епілептичної енцефалопатії та енцефалопатії розвитку (*англ. developmental and epileptic encephalopathy, DEE*); визначенню з погляду пацієнта / родини того, які результати лікування епілепсії є важливими; обговоренню лікування епілепсії, зокрема хворобомодифікувальній терапії.

Як зазначив доповідач, певні генетичні зміни, як-от мутації генів SCN1A та SCN2A, можуть спричиняти як епілепсію, так і DEE, для яких характерний широкий спектр як неврологічних супутніх захворювань, так і коморбідностей іншої природи. На підтвердження цього Scott Demarest представив результати низки досліджень.

Щодо хворобомодифікувальної терапії (зокрема, ферментозамісної, основаної на застосуванні РНК і малих молекул, редагуванні / заміщенні генів), він наголосив, що таке лікування насамперед спрямоване на фундаментальну основу захворювання й «поліпшення» певного фенотипу (що не завжди можна назвати лікуванням, оскільки часто неможливо досягти його основної мети — одужання пацієнта). Нині багато методів хворобомодифікувальної терапії різних генетичних епілепсій перебувають на стадії попереднього або активного випробування, а досліджень, присвячених оцінюванню їх ефективності, на жаль, досі бракує. Використання частоти нападів як основного параметра оцінювання ефективності також може бути дещо проблематичним, оскільки за багатьох синдромів генетичної епілепсії типи та тяжкість нападів є несхожими. Навіть у разі досягнення ремісії щодо нападів у пацієнтів можуть залишатися проблеми з розвитком та неврологічні дефіцити. Тому доцільно застосовувати такі валідовані інструменти для встановлення результатів, як шкали оцінювання загального клінічного враження (CGI) та низку інших, специфічніших шкал (для визначення тяжкості стану, якості сну, мобільності тощо).

А на підтвердження S. Demarest представив дані клінічних досліджень, виконаних у медичних центрах США та Австралії, метою яких було розроблення та валідація показників, що допомогли б адекватно оцінити результати лікування в пацієнтів із CDKL5-асоційованою DEE. Маніфестація цієї енцефалопатії зазвичай починається у віці 2 місяців; лише до 25 % пацієнтів досягають можливості ходити самостійно, розмовляти і здійснювати так зване «пінцетне захоплення» предметів. Насамкінець спікер згадав про назву своєї доповіді щодо однаковості епілепсій і дав однозначну відповідь, що ні, і це слід брати до уваги, плануючи дизайн досліджень, спрямованих на вивчення генетичних причин епілепсій та DEE.

Підготувала ***Наталія Купко***