

МИНУЛЕ ТА СЬОГОДЕННЯ Української протиепілептичної ліги: тридцять років складного та успішного шляху

За матеріалами ХХІХ Наукової конференції
Української протиепілептичної ліги з міжнародною участю
(8–10 травня 2025 р., Кам'янець-Подільський, Україна)

На початку травня поточного року в мальовничому місті Кам'янець-Подільський Хмельницької області відбулася ХХІХ Наукова конференція Української протиепілептичної ліги (УПЕЛ) із міжнародною участю, яка проходила у гібридному форматі (офлайн і онлайн). Цей масштабний захід присвячений 30-літтю створення українського відділення Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE), завдяки якому його учасники отримали чудову нагоду обмінятися досвідом із провідними експертами, зокрема зарубіжними епілептологами, підвищити професійну кваліфікацію та налагодити професійні контакти.

До вашої уваги представлено короткі огляди деяких доповідей, які презентували в межах цього форуму. Як зазначив у своєму зверненні до учасників Конференції президент УПЕЛ, д.мед.н., провідний науковий співробітник Державної установи (ДУ) «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України» (Харків), професор **Андрій Дубенко**, від заснування громадської організації 1995 року та оперативного й успішного вступу до ILAE пройдено складний шлях і досягнуто значних успіхів у поліпшенні медичної допомоги пацієнтам з епілепсією, розвінчано міфи про невиліковність епілепсії, налагоджено спілкування відповідних медичних працівників, вибудовано та розширено міжнародну діяльність, залучено провідних світових фахівців до роботи УПЕЛ.

Із початком повномасштабної війни було зроблено все можливе для надання допомоги пацієнтам, забезпечення їх відповідною інформацією і медикаментами та продовження професійного спілкування. Попри те, що перші 30 років роботи УПЕЛ пройшли в доволі важких умовах, вони були дуже плідними і сприяли згуртуванню фахівців із проблем пароксизмальних розладів. Андрій Дубенко побажав учасникам Конференції плідної роботи і гарних результатів як у межах цього заходу, так і надалі.

Історія становлення Української протиепілептичної ліги

Попередній президент, а нині віцепрезидент УПЕЛ, к.мед.н. **Сергій Харчук** на початку своєї промови закликав учасників заходу віддати шану видатній організаторці охорони здоров'я, науковиці та лікарці, людині з великої букви Людмилі Едуардівні Музичук, яка на базі відділення

№ 19 Київської психоневрологічної лікарні імені І.П. Павлова організувала 1966 р. лікувально-діагностичний науковий центр «Епілепсія», де й продовжила та розвинула науковий і практичний підхід до ведення пацієнтів з епілепсією. Після кропіткої організаційної роботи групи ентузіастів-епілептологів на чолі з Л.Е. Музичук до Києва прибули фахівці з різних куточків України і заснували Всеукраїнську громадську організацію «Українська проти-епілептична ліга». Її організації передувала практична та наукова діяльність українських фахівців у галузі епілептології: психіатрів, нейрохірургів, невропатологів, психологів, терапевтів, спеціалістів функціональної діагностики, патофізіологів, науковців дотичних спеціальностей. Від першої конференції УПЕЛ було започатковано друк тез виступів і статей членів ліги, а з 2002 р. почав виходити журнал «Вісник епілептології».

Нині УПЕЛ успішно продовжує свою роботу і розширює міжнародну співпрацю, попри виснажливу війну. Доповідач продемонстрував низку фото, на яких було відображено процес становлення українського відділення ILAE та діяльність видатних осіб, причетних до її створення, функціонування і розвитку.

Формування політики допомоги пацієнтам з епілепсією (до 90-річчя з дня народження Л.Е. Музичук)

Тридцятиріччя УПЕЛ співпало з 90-річчям із дня народження її засновниці Л.Е. Музичук. Її дочка, член правління УПЕЛ, лікар-психолог, кандидат психологічних наук **Наталія Завязкіна** присвятила свою доповідь життєвому шляху фундаторки і напряду професійної допомоги пацієнтам з епілепсією в Україні. Вона зазначила, що Людмила Едуардівна все робила з любов'ю, її професійний і життєвий шлях завжди був пов'язаний із філософією вчинків, гідністю, повагою до людей, турботою про пацієнтів, любов'ю до своїх учнів та членів сім'ї. Те, що нині її справа продовжується, що на чолі УПЕЛ стоять люди, які були поруч із нею, свідчить, що її діяльність і ті принципи, які вона закладала, є надзвичайно важливими.

У багатьох інтерв'ю Людмила Музичук наголошувала на необхідності звертати увагу на проблеми пацієнтів, не просто надавати рутинну допомогу їм та їхнім родинам,

а й сприяти формуванню в суспільстві належного ставлення до осіб з епілепсією, їхній підтримці, розширенню кола роботодавців тощо.

Людмила Едуардівна, вчена зі світовим ім'ям, була ученицею професора Я.П. Фрумкіна, під керівництвом якого вона захистила надзвичайно цікаву дисертацію, присвячену маячним синдромам за епілепсії. Ця праця не втрачає актуальності до сьогодні. Ті, хто застав консилиуми, які проводила Людмила Едуардівна, відзначали не лише високий рівень її професіоналізму, а й людяне ставлення до пацієнтів. До неї зверталися за життєвими порадами, ділилися важливими речами (не обов'язково пов'язаними з хворобою), а вона завжди намагалася дати щирі відповіді та приділити належну увагу. Для стимулювання учнів до розвитку вона намагалася створювати позитивне навчальне середовище, враховувати їхні інтереси, ставити реалістичні цілі та відзначати досягнення, хвалити за зусилля, а не лише за результати. Л.Е. Музичук завжди заохочувала, щоб її учні розвивалися, вдосконалювали професійні навички, захищали дисертації, публікували статті, долучалися до міжнародних конференцій і симпозіумів.

Завершивши роботу над дисертаційним дослідженням і успішно захистившись, Людмила Едуардівна 1966 р. отримала пропозицію створити і очолити відділення Київської психоневрологічної лікарні імені І.П. Павлова. Вона сформувала надзвичайно професійну і сильну команду лікарів, психологів, середнього медичного персоналу, та всіх, хто працював із пацієнтами з епілепсією. Поступово це відділення стало унікальним, до нього приїздили фахівці з усіх кутків тодішнього СРСР, а команда професіоналів ділилася з ними власним досвідом.

А згодом Людмила Едуардівна почала шукати однодумців з усієї країни для створення Української протиепілептичної ліги. До першої установчої конференції УПЕЛ, яка стала надзвичайно вагомою подією, були долучені фахівці з інших галузей медицини. Українське відділення буквально за два роки увійшло до складу ILAE. Результати його роботи висвітлювали в засобах масової інформації, до Києва приїжджали фахівці з міжнародної світової спільноти, а саме президент ILAE Peter Wolf, колеги з Польщі, Грузії та інших країн. Відтоді конференції почали проводити щорічно, іноді додатково організовували семінари.

Усі, хто нині долучені до роботи УПЕЛ, наполягають, щоб ліга й надалі розширювалася, щоб до неї залучали молодих фахівців із різних напрямів: психіатрів, неврологів, психологів, нейрохірургів та інших. Нині створено спеціалізовані видання, де висвітлюють результати наукових досліджень з епілептології.

Минуле та сьогоднішня УПЕЛ — це спілкування фахівців із вітчизняними та європейськими діями в галузі епілептології; це конференції, семінари та симпозіуми, диспути та телеконференції, просто «кулуарні» розмови та бесіди; це конфронтація досвідів і світоглядів, відстоювання переконань, думок, теоретичних і практичних надбань. На жаль, Людмила Едуардівна прожила не так багато років, як сподівалися її колеги, друзі та члени родини. Але вона застала свою онуку, яка зараз є активним фахівцем і наполегливо продовжує традиції, закладені її бабусею, у своєму ставленні до справи, розвиває науковий та практичний підхід у веденні пацієнтів з епілепсією.

Функціональні напади або роль травми в їх розвитку і травматичному ураженні головного мозку

Виступ зарубіжного учасника Конференції, почесного консультанта-невролога університетської клініки м. Шеффілд (Велика Британія), професора клінічної неврології **Marcus Reuber** був присвячений ролі травми в пацієнтів із функціональними або дисоціативними нападами. Спікер розповів про роль травми в моделях функціональних нападів (ФН), про природу травми в пацієнтів із ФН та її поширеність, а також про можливі зв'язки між травмою та ФН і про вплив травмувальної події на природу ФН. Ідею, що травма може призвести до того, що тоді називалося істерією, або конверсійним розладом, висловили ще S. Freud and J. Breuer, які вважали, що на істерію страждають переважно через спогади, пояснюючи істеричні конверсійні реакції так званими мотиваційними чинниками первинного та вторинного ефекту (первинний результат допомагає досягти вирішення внутрішнього психічного конфлікту — тож це перетворення емоційного дистресу на фізичний симптом; вторинний — накопичується як ідентифікована перевага розвитку конверсійного симптому). Ця думка досі лежить в основі сучасних біопсихосоціальних моделей функціонального неврологічного розладу (ФНР), де вагомими чинниками є дитяча травма, насильство та нехтування, які призводять до вразливого стану, спровокованого додатковими стресорами, зокрема в дорослому житті: дилемами, емоційними травмами, певними фізичними станами. Є також чинники хронізації, що перешкоджають поліпшенню стану після розвитку розладу, зокрема ті, що раніше описувалися як вторинний ефект. Проте наявність травми чи певного емоційного тригера для розвитку симптомів ФНР була підставлена під сумнів. Нині вони не є необхідними для встановлення діагнозу ФНР згідно з Діагностичним і статистичним посібником із психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5). Вказаний діагноз базується на підтвердженні функціонального розладу (за позитивними критеріями), без жодних припущень щодо того, що могло його спричинити. Отже, не варто шукати дистрес чи емоційний тригер як причину розвитку розладу, щоб його діагностувати.

Травма прямо не фігурує в сучасних мережевих описах ФНР, які пояснюють його як порушення взаємодії різних ділянок головного мозку, що відповідають за концентрацію уваги, рівень активності, самоконтроль, обробку емоцій (здатність ідентифікувати їх як у себе, так і в інших за допомогою міміки, мови тіла, інтонації) тощо. Є безліч доказів того, що травматичні події, які сприймаються як загроза життю або добробуту, дійсно можуть чинити вагомий вплив на емоційний стан, поведінку та фізичне здоров'я пацієнтів цієї групи.

Доповідач представив результати метааналізу даних про травми, спричинені стресовими життєвими подіями у пацієнтів із ФНР або конверсійним розладом порівняно з учасниками контрольних груп (пацієнтів із психічними та неврологічними захворюваннями або здорових осіб).

Пацієнти з ФНР у вісім разів частіше повідомляли про несприятливі життєві події, ніж здорові особи. Навіть порівняно з представниками групи осіб із психічними розладами несприятливі життєві події більш ніж удвічі частіше траплялися в пацієнтів із ФНР.

Серед несприятливих подій було не лише сексуальне насильство в дитинстві (про яке повідомляли майже втричі частіше, ніж представники груп контролю), а й емоційне нехтування в дитинстві та в дорослому віці, сексуальне або фізичне насильство в дорослому віці (яке траплялося більш ніж удвічі частіше з пацієнтами із ФНР, ніж зі здоровими учасниками групи контролю). Частота осіб, які не повідомляли про жодні несприятливі життєві події, у групах пацієнтів із ФНР або конверсійним розладом була нижчою, ніж у контрольних групах (Ludwig et al., 2018). В інтегративній когнітивній моделі функціональних нападів немає прямої згадки про травму.

Ключові компоненти цієї моделі: чинники формування каркасу («програма», яка повідомляє мозку, що станеться під час нападу з точки зору досвіду, а також рухової активності); внутрішній (фізичне відчуття, втома, висока частота серцевих скорочень, емоції) або зовнішній тригер (страх, розчарування чи сором, флешбек, соціальна ситуація), що зумовлюють сприйняття загрози, яке зазвичай не усвідомлюється; автоматична швидка реакція на тригер (Brown and Reuber, 2016).

Травма може відігравати важливу роль у цій моделі, впливаючи на всі її блоки, роблячи особу вразливою через флешбеки або сенсорні тригери, що призводить до стану постійного гіперзбудження, пригнічуючи здатність автоматичної стресової реакції. На підставі даних шведських загальнонаціональних реєстрів відомості про жорстоке поводження виявлено в медичних записках пацієнтів із ФН у п'ятеро частіше порівняно із загальною популяцією і втричі частіше, ніж у пацієнтів з епілепсією і вчетверо частіше, ніж в осіб із функціональними руховими розладами (Beghi et al., 2020).

Сексуальне насильство в дитинстві найчастіше асоціюють із ФН. За даними 32 досліджень, третина всіх пацієнтів із ФН мали сексуальне насильство в дитинстві (жінки втричі частіше за чоловіків); про сексуальне насильство втричі частіше повідомляли учасники з функціональними нападами, ніж із епілепсією (Sharpe and Faye, 2006).

Тоді як за даними іншого огляду, майже всі види насильства, про які повідомляли в різних дослідженнях, частіше траплялися в осіб із ФН, ніж із епілепсією (Jones and Rickards, 2021). Більшість пацієнтів із функціональними / дисоціативними нападами мали міжособистісну травму як у дитинстві, так і в підлітковому / дорослому віці; дитяча травма може мати вплив на афект, здатність формувати стабільні стосунки та довіряти іншим особам (Levita et al., 2020). Пацієнти з ФН частіше повідомляли про сексуальне та фізичне насильство, ніж учасники з епілепсією та здорові особи групи контролю. Хоча не виявлено жодної різниці в тому, наскільки глибокий вплив мала травма, або хто скоїв насильство, проте лише пацієнти з ФН повідомляли про насильство із застосуванням зброї.

Тобто травми були пов'язані зі страхом смерті. Крім того, сексуальне насильство відбувалося із цими пацієнтами в більш ранньому віці. Отже, важкі травми та асоційовані зі страхом смерті, ймовірно, тісніше пов'язані з ФН, ніж інші травматичні події (Thaman et al., 2020).

У дослідженні впливу травми на хронічне збудження та переосмислене сприйняття варіабельність серцевого ритму (СР) була нижчою в групі пацієнток із ФН, ніж

у контрольній. Низька варіабельність означає меншу зміну СР між вдихом і видихом, яку можливо усунути блокуванням блукаючого нерва. Вимірювання вагусного тону у жінок із ФН засвідчило, що він був зниженим у стані спокою, під час стресу та відновлення. Тобто вони постійно перебували в стані збудження. Переважно у жінок, які зазнали сексуального насильства, було виявлено (упередженість уваги, характерну для осіб із соціальними фобіями), що призводило до гіперзбудження, уповільнення когнітивної обробки та підвищення рівня кортизолу. Імовірно, травматичні події не лише призводили до стану гіперзбудження, а й позначалися на функціонуванні імунної системи (Bakvis et al., 2009).

Вплив травми на імунну систему як новий напрям досліджень переважно вивчали в осіб із депресією та посттравматичним стресовим розладом (ПТСР). У них було виявлено низку змін, пов'язаних зі ступенем пережитої раніше травми, як-от підвищений вміст прозапальних цитокінів, підвищений рівень пошкодження ДНК, мітохондріальна дисфункція тощо. Це зумовлювало передчасне «старіння» імунної системи, її дисфункцію, а також порушення функціонування імунорегуляторних цитотоксичних Т-клітин.

Професор М. Reuber представив дані здійсненого С. Hingray et al. (2022) кластерного аналізу даних пацієнтів із ФН, у межах якого виконували пошук додаткової інформації щодо біографії пацієнта, сім'ї та психопатології. Найсильнішим чинником був характер історії травми. Крім того, травма була пов'язана з іншими формами психічних захворювань. Так, у пацієнтів із ФН були поширені додаткові проблеми з психічним здоров'ям.

За даними С. Gray et al. (2019), найпоширенішою супутньою патологією серед 430 пацієнтів із ФНР був ПТСР, що поєднувався з порушеннями соціальної функції, робочої та соціальної адаптації, вищим рівнем соматичних симптомів, тривожності й депресії, нижчою якістю життя, пов'язаною зі здоров'ям. Крім того, травма позначалася на фізичному здоров'ї: окрім уже згаданої імунної дисфункції, вона призводила до підвищеного ризику розвитку бронхіту, емфіземи, цукрового діабету (Liu Felitti et al., 1998). Подібну кореляцію було виявлено і в пацієнтів із ФН, які набагато частіше хворіли на низку соматичних захворювань, як-от новоутворення, патології системи кровообігу та дихальних шляхів; у них є вищим ризик передчасної смерті (Jennum et al., 2019).

Отже, травма є важливим чинником ризику розвитку ФН, особливо в жінок; дитяча травма часто пов'язана з емоційним нехтуванням; сексуальні та насильницькі травми мають тяжчі наслідки і нерідко асоціюються із загрозою смерті. Травматичний досвід чинить вплив на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникову вісь, регуляцію емоцій, когнітивну функцію та імунну систему; формує сім'їологію та загальний профіль ФН.

Клінічні особливості структурної скроневі епілепсії в дітей

Керівниця відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології імені П.В. Волошина НАМІ України», д.мед.н. **Людмила Танцора** розпочала свою доповідь із визначення симптоматичної структурної фокальної

епілепсії. Це локалізовано-обумовлена форма з верифікованим структурним дефектом у ділянках головного мозку (ГМ), коли доведено його роль у розвитку епілептичних нападів (Beniczky et al., 2022).

Втім, не всі субстрати, які визначають за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) є епілептогенними. Найчастіше до них належать мезіально-темпоральний склероз (МТС), дисплазії, епілептогенні пухлини, енцефаліт Расмуссена; до умовно епілептогенних — кісти, кортикальний гліом, каверноми й гемангіоми; до анепілептогенних — кальцифікати, патології гіпофіза та мозочка, екстракортикальні ураження.

Частота скроневої епілепсії становить близько 25 % усіх форм епілепсій у дітей і дорослих, а серед симптоматичних (структурних) форм фокальних епілепсій — 44–60 %. Це одна з найрезистентніших до медикаментозного лікування форм епілепсії (> 33 % випадків нечуттєві до застосування протинападкових препаратів [ПНП]).

Етіологія скроневої епілепсії мультифакторна, найзначущими причинами її розвитку є МТС, дисгенезії мозку, подвійна патологія (МТС + кортикальні дисплазії), пухлини, нейрошкірні синдроми, аутоімунні ураження (Anderman, 2002).

Для структурної скроневої епілепсії характерна спонтанна ремісія, що може тривати до 5–8 років, яка часто є причиною скасування застосування ПНП із подальшим розвитком афебрильних нападів.

Як зазначила пані спікерка, дебют структурної скроневої епілепсії може бути в різному віці, але пік припадає саме на підлітковий період. Розділяють медіальну або палеогіпокампульну, латеральну або неокортикальну форми структурної скроневої епілепсії. Ізольовані аури виникають у 75 % випадків; генералізація — у 50 % випадків. Доволі характерною ознакою є наявність автоматизмів (ороаліментарних і кистьових), тоді як рутинне електроенцефалографічне (ЕЕГ) дослідження не має діагностичної ваги. У понад 70 % осіб клінічні симптоми структурних скроневоїх епілепсій розвиваються у певній послідовності: аура / фокальний напад; припиняється рухова діяльність, виключається усвідомлення; приєднуються автоматизми; пацієнт оглядається довкола; фіксуються аутомоторні автоматизми (порушення усвідомлення, спонтанні рухи, як-от топтання на місці, обертання навколо своєї осі, присідання тощо). Аура може тривати від декількох секунд до 1–2 хв, її локалізація залежить від типу нападів (версивні, моторні, зорові, сомато-сенсорні, слухові, вестибулярні, нюхові, смакові тощо).

Психічні розлади часто можуть бути пов'язані з ураженнями ГМ і виникненням епілептичних розрядів, внаслідок чого можуть бути слухові й зорові галюцинації, вісцерально-сенсорні або вегетативні симптоми, депресії й тривожні розлади, поведінка уникнення та реакція страху.

У разі епілепсії скроневої частки, за якої частіше виникають аури, високу діагностичну цінність мають: специфічне відчуття в епігастральній ділянці; страх або радість; стани дежавю та жамевю, вісцеральні або слухові ілюзії, складні слухові або зорові галюцинації. Меншою є діагностична цінність смакових / нюхових та елементарних слухових галюцинацій. Ці аури мають значення для локалізації, але не для латералізації (Wang et al., 2019).

Скроневим нападам притаманні автоматизми (ороаліментарні, кистьові, амбулаторні, вербальні). Якщо вони фіксуються, а потім зникають, це свідчить про формування дзеркального вогнища.

Пані Танцур також продемонструвала відео пацієнта, у якого були наявні всі види автоматизмів, а також його томограми з ураженням скроневої частки та фото з ознаками нейрофіброматозу (специфічні зміни з боку шкіри, як-от гіперпигментація та нейрофіброми). Для латералізації скроневоїх параксизмів вагоме значення має дистонічна установка кисті, яка свідчить про залученість контрлатеральної частки та базальних гангліїв (специфічність сягає 90–100 %). У пацієнтів віком до трьох років за скроневоїх нападів найчастіше фіксують дисплазію кори ГМ, новоутворення і туберозний склероз; у віці трьох-шести років — дисплазію кори ГМ і зрідка — склероз гіпокампа; після шести років — переважно склероз гіпокампа, а також дисплазію та судинну мальформацію. Крім того, у пацієнтів до трьох років аури взагалі не буває; у віці 3–6 років аури вже можуть бути наявні; після 6 років аури поширені, особливо черевна.

Спікерка навела результати досліджень щодо діагностичної цінності семіології, даних ЕЕГ і МРТ для латералізації / локалізації нападів. Щодо медикаментозного втручання, то скронева епілепсія є рефрактерною до лікування формою. До ПНП першого ряду належать карбамезапін, фенітоїн і вальпроєва кислота, останніми роками з успіхом застосовують окскарбазепін, топірамат, леветирacetам і лакосамід. Підсумовуючи, вона наголосила, що семіологія нападів має високу цінність для їх латералізації та локалізації, однаково з даними інтеріктальної / іктальної скальпової ЕЕГ та МРТ. За медіальної скроневої епілепсії може спостерігатися ремісія з відновленням нападів через певний термін. Перебіг латеральної скроневої епілепсії є тяжчим, без контролю нападів. У більшості випадків такі пацієнти є кандидатами для хірургічного лікування, результати якого зазвичай мають успіх.

Використання препаратів нової генерації в лікуванні синдрому Драве

Як зазначив на початку доповіді дитячий психіатр, дитячий невролог, завідувач дитячого психоневрологічного відділення № 11 КНП «Клінічна лікарня «Психіатрія» (Київ), к.мед.н. **Володимир Харитонов**, синдром Драве належить до орфанних захворювань і спричиняє надзвичайно тяжку форму епілепсії, яка раніше мала назву «тяжка міоклонічна епілепсія немовлят». Це генетичне захворювання з аутосомно-домінантним типом успадкування являє собою розвиткову та епілептичну енцефалопатію з тривалими нападами. Навіть за контролю нападів у дітей може спостерігатися погіршення когнітивної функції, оскільки на розвиток впливає не тільки епілепсія, а генетичний механізм захворювання.

Для пацієнтів із синдромом Драве характерна знижена толерантність до високої температури (напади може провокувати не лише лихоманка, а й приймання гарячої ванни). У 80 % пацієнтів наявна мутація гена SCN1A, що регулює функцію натрієвих каналів у нейронах, але причиною розвитку захворювання можуть бути також мутації генів GABRG2, GABRA1, SCN1B, SCN2A, STXBP1, PCDH19

(мутації останнього спричиняють синдром виключно в дівчат, причому напади в них мають кластерний характер) (Rosander, 2015). Для США частота захворюваності на синдром Драве становить 1 : 15,7 тис. населення, а його частка від усіх випадків епілепсії — 0,17 % (Wu, 2015).

У середньому такі напади дебютують у віці 5,2 місяця (від 1 до 18 місяців, переважно до 12 місяців). Перші напади частіше продовжені (тривають до 40 хв), генералізовані тоніко-клонічні або геміклонічні (спочатку з одного, а потім із другого боку, що важливо для встановлення діагнозу), можуть бути пов'язані з лихоманкою. Міоклонічні судоми виникають в осіб віком до двох років; фокальні — із порушенням усвідомлення та атипові абсанси — спостерігаються в пацієнтів після двох років (Wirrell, 2017).

Характерними ознаками є затримка розвитку, зокрема мовлення, ознаки розладів аутистичного спектра, нейропатична хода (із прогином у спині), гіпотонія, порушення координації. Прогресування когнітивних порушень спостерігається навіть у випадках, коли напади контрольовані.

Фармакотерапією першої лінії в пацієнтів із синдромом Драве є застосування вальпроату в монотерапії або в комбінації зі стирипентолом і клобазамом, другої лінії — комбінація канабідіолу та клобазаму, фенфлураміну, а також кетогенної дієти, леветирацетаму, топірамату (NICE, 2025).

За результатами використання стирипентолу (10–15 мг на кілограм маси тіла на добу) для 12 пацієнтів із синдромом Драве віком 2–18 років, у двох осіб (17 %) спостерігалася тривала ремісія; у п'яти (42 %) — зниження частоти нападів на 30–40 %; в інших п'яти (42 %) — зниження частоти нападів на > 50 %. Крім того, значно зменшилися тривалість та інтенсивність нападів. У 41 % пацієнтів спостерігалася поліпшення когнітивної функції, препарат мав сприятливий вплив на поведінку. Три пацієнтки віком від 6 до 12 років отримували терапію канабідіолом (5–10 мг на кілограм маси тіла на добу) у двох із них частота нападів зменшилася на > 50 % і поліпшилася поведінка, в однієї — поліпшилася когнітивна функція.

Попри невелику кількість отриманих даних, було продемонстровано ефективність застосування обох препаратів для зниження частоти епілептичних нападів, а також позитивний вплив на когнітивну функцію та поведінку, причому стирипентол був дещо дієвішим. Тож необхідні подальші дослідження щодо використання цих препаратів із більшими вибірками пацієнтів.

Епілепсія і сон: спільні механізми чи коморбідність?

Як зазначила у своїй доповіді д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри неврології та дитячої неврології ХНМУ **Тетяна Літовченко**, епілепсія сну може становити до 45 % випадків і у 80 % випадків напади мають вогнищевий початок. Ризик виникнення нападів під час неспання в цих пацієнтів становить близько 13 % протягом шести років і > 30 % упродовж 10 років після дебюту захворювання; предикторами їх є скасування застосування ліків, політерапія, високе судомне навантаження. Хоча «сонний напад» начебто менш небезпечний, ризик його рецидиву протягом наступних двох років спостереження є вищим, тобто терапія ПНП може бути призначена навіть після першого такого клінічного випадку.

Під егідою Європейської академії неврології (EAN), Європейського товариства дослідження сну (ESRS) та Європейського відділення ILAE було опубліковано консенсусний огляд «Стандартних процедур діагностичного шляху епілепсії, пов'язаної зі сном, та супутніх розладів сну» (CPC) (Nobili et al., 2020, 2021).

CPC класифікують на три групи:

1) епілепсії, пов'язані зі сном, як-от епілепсія із центрально-скроневими спайками та синдром Панайотопулоса, напади виключно або майже виключно під час сну;

2) епілепсії, акцентовані уві сні, як-от епілепсія, пов'язана зі сном; синдром Леннокса–Гасто, постійне екстремальне потенціювання епілептиформної активності під час сну;

3) епілепсія пробудження, як-от ювенільна міоклонічна та з генералізованими тоніко-клонічними судомами, напади, що зазвичай виникають після пробудження від сну.

У 84 % випадків за доопераційного оцінювання спайки, що виникають під час сну зі швидкими рухами очей і значнішою активністю мозку (REM-сну), вдавалося правильно локалізувати епілептогенну зону. REM-сон особливо корисний для ознак, що залежать від ефектів десинхронізації ЕЕГ, як-от підвищена точність локалізації спайків, тоді як сон із повільними рухами очей (NREM-сон) має особливу цінність для визначення впливу синхронізації. Депривація сну (за генералізованої епілепсії) може провокувати напади та збільшувати ймовірність виявлення специфічних епілептиформних аномалій (за даними стандартної ЕЕГ), оскільки збудливість кори головного мозку зростає з часом неспання. За фокальної медикаментозно-резистентної епілепсії збільшення тривалості сну на 1,6 години може знизити ризик виникнення нападів на 27 % упродовж наступних 48 годин. Вплив епілепсії на сон може бути пов'язаний із єдиним патофізіологічним механізмом, що зумовлює епілепсію та порушення сну; із дією епілептичних нападів, протинападової терапії та комбінації цих чинників.

У пацієнтів з епілепсією спостерігається: збільшення латентності початку засинання та часу пробуджень після початку засинання; підвищена нестабільність стадій сну; збільшення стадій N1 і N2 NREM-сну (поверхневий сон); зниження щільності веретен сну та зменшення тривалості REM-сну. Важливими є циркадні ритми, а так звані «циркадні гени» позначаються на збудливості та порозі нападів. Персоналізовані режими дозування ПНП можуть сприяти поліпшенню рівня контролю нападів. Цікавим є питання складного взаємозв'язку епілепсії, сну, нейрональної пластичності та когнітивної функції. Епілептична трансформація фізіологічних мереж, пов'язана зі сном, може лежати в основі пластичних змін, що призводять до епілептогенезу, а NREM-сон відіграє важливу роль у запам'ятовуванні та когнітивному функціонуванні. Епілепсія і сон тісно пов'язані, певні стадії сну можуть забезпечити гіперсинхронний стан, зумовлюючи напади. Деякі епілепсії також пов'язані зі сном чи його депривацією, зокрема інтеріктальна епілептиформна активність залежить від стадії сну, а деякі парасомнії імітують напади, тому для встановлення діагнозу може знадобитися полісомнографія з розширеним монтажем ЕЕГ.

Підготувала **Наталія Купко**

Продовження в наступному номері