

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)

Продовження. Початок у 6 (161) 2025

Найновіші антиконвульсанти: чи настав час зміни поколінь

Доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського державного медичного університету, д.мед.н., невролог вищої категорії **Юрій Горанський** на початку доповіді зробив екскурс в історію створення та застосування антиконвульсантів у клінічній практиці. Броміди почали застосовувати із середини ХІХ століття, що можна вважати початком сучасного підходу до медикаментозної терапії епілепсії. Починаючи з 1912 р., у клінічну практику поступово вводили фенобарбітал, примідон, фенітоїн, бензодіазепіни, карбамазепін, етосуксимід, вальпроат, а в 1990-х роках — ламотриджин, габапентин, топірамат, леветирacetам. А після затвердження в 1975 р. Національним інститутом неврологічних розладів та інсульту США (NINDS) програми створення протинападкових препаратів (ПНП) було досліджено понад 28 тис. нових хімічних субстанцій. Перевагою нових ПНП порівняно з традиційними є висока їх ефективність у поєднанні з меншою токсичністю. До третього покоління ПНП належать бриварацетам, лакосамід, прегабалін, ретигабін, руфінамід, еслікарбазепін та інші. Більшість засобів цієї генерації є хімічними модифікаціями вихідних молекул ПНП із поліпшеними властивостями: прамірацетам — похідне леветирacetаму, еслікарбазепін — карбамазепіну, ганаксолон — прегненолону.

Значний інтерес нині становлять новітні розробки на основі новостворених синтезованих молекул ПНП, як-от перампанел і ретигабін. Перампанел є першим у своєму класі селективним конкурентним антагоністом іонотропних рецепторів α -аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонової кислоти (АМПА) постсинаптичної мембрани нейрона. Його застосування для лікування резистентних форм фокальної епілепсії допомагає знизити частоту нападів у середньому на 76 % до другого місяця терапії. Перампанел особливо ефективний у пацієнтів із вторинними генералізованими нападами. Якісно новий механізм дії препарату дає змогу досягти клінічного ефекту за додавання його до будь-якої

терапії. Ретигабін діє переважно через відкриття калієвих каналів у нейронах, що допомагає стабілізувати мембранний потенціал спокою та контролювати підпорогову збудливість нейрона. Вказаний препарат застосовують як засіб ад'ювантної терапії за парціальних судомних нападів у дорослих пацієнтів. Його застосування пов'язане з ризиком сплутаності свідомості, психотичних розладів і галюцинацій протягом перших восьми тижнів лікування; також не можна виключати ризику суїцидальних ідей чи поведінки; у літніх пацієнтів можливі порушення з боку центральної нервової системи (ЦНС), затримка сечі та фібриляція передсердь.

Найчастіше призначуваними антиконвульсантами з групи нових препаратів є лакосамід, еслікарбазепін і бриварацетам. Лакосамід застосовують для додаткової терапії в дорослих пацієнтів із фокально-судомними нападами. На відміну від традиційних блокаторів натрієвих каналів, лакосамід селективно посилює повільну інактивацію цих каналів, стабілізуючи гіперзбудливі мембрани без впливу на функціонування мозку. Цей засіб ефективний за рефрактерної парціальної епілепсії, оскільки сприяє скороченню частоти нападів. Лакосамід схвалений Управлінням із контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) як препарат вибору для додаткової терапії за фокальних нападів у дорослих і дітей віком від чотирьох років, а також пацієнтів із первинно генералізованими тоніко-клонічними нападами.

Його дія особливо виразна в пацієнтів із фармакорезистентністю, які раніше відповідали на терапію блокаторами натрієвих каналів. Для лакосаміду продемонстровано синергію з топіраматом і прегабаліном, адаптивний вплив із ламотриджином та окскарбазепіном; за фармакорезистентних випадків перспективною є комбінація з ретигабіном.

У клінічній практиці еслікарбазепіну ацетат застосовують для лікування епілепсії, афективних розладів, а також больових станів. Попри хімічну спорідненість до карбамазепіну й окскарбазепіну, еслікарбазепіну ацетат не утворює деяких токсичних метаболітів, без втрати фармакологічної

активності. Майже 90 % пацієнтів із фокальними судомими відповідали на терапію препаратом (частота нападів знижувалася на > 50 %). Бриварацетам є аналогом леветирацетаму, для якого продемонстровано високу ефективність за лікування епілепсії. Він рекомендований як засіб додаткової терапії за парціальних нападів у дорослих пацієнтів.

Пан Горанський також представив дані щодо ефективності та особливостей дії таких нових ПНП, як зонісамід, руфінамід, ценобанат і фенфлурамін. Хоча застосування нових ПНП поки що не дає змоги суттєво підвищити частоту досягнення контролю нападів, проте досягнуто значного прогресу в лікуванні пацієнтів із рефрактерною епілепсією. Спікер висловив надію, що протоколи лікування пацієнтів з епілепсією в Україні оновлять відповідно до сучасних тенденцій, що сприятиме підвищенню ефективності терапії.

Застосування препаратів другої лінії терапії за епілепсії, і не тільки

Професорка кафедри неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.мед.н. **Лідія Мар'єнко** розпочала свою доповідь із посилання на настанову Національного інституту охорони здоров'я і клінічної досконалості Великої Британії (NICE, 2022, оновлення 2025), згідно з якою вальпроат натрію є препаратом першої лінії для чоловіків, дівчат віком до 10 років та жінок, які не можуть мати дітей; а жінкам дітородного віку рекомендовано призначати ламотриджин або леветирацетам; препарати другої лінії за генералізованих епілепсій — леветирацетам / ламотриджин в монотерапії / комбінації; препарати третьої лінії — топірамат і перампанел (не зареєстровано в Україні) лише як засіб додаткової терапії. За абсансів препаратом першої лінії є етосуксимід (не зареєстровано в Україні); другої лінії — вальпроат для чоловіків, ламотриджин / леветирацетам для жінок.

Відповідно до останніх змін згаданої настанови, вальпроат заборонено застосовувати як засіб першої лінії терапії в чоловіків і жінок віком до 55 років (за винятком випадків, коли немає іншого ефективного лікування і репродуктивних ризиків); топірамат протипоказано дівчатам і жінкам через тератогенний ефект. У разі призначення вальпроату хлопчикам і чоловікам необхідно дотримуватися методів контрацепції, а планувати народження дитини лише через три місяці після припинення терапії. Тоді як за фокальних епілепсій засобом монотерапії першої лінії є ламотриджин / леветирацетам, другої — карбамазепін, окскарбазепін, зонісамід; третьої — лакосамід. Усі препарати доступні в Україні, їх можна комбінувати між собою (NICE, 2022, оновлення 2025).

Основні галузі в медицині, де можливо застосовувати ПНП «поза епілепсією», це лікування мігрені, нейропатичного болю, екстрапірамідних розладів, фіброміалгії, больових синдромів в онкологічних пацієнтів, нецукрового діабету, синдрому відміни за алкогольної / наркотичної залежності. Є також показання щодо лікування пацієнтів із психічними розладами: маніакальними станами, біполярним афективним розладом (БАР), шизофрезовими психозами, посттравматичним стресовим розладом

(ПТСР) і генералізованим тривожним розладом (ГТР). У класифікації головного болю зазначено, що мігренозний напад може перейти в епілептичний, оскільки в них є багато спільного: продрома, аура (нині це називають стартом епілептичного нападу), а саме напад, післянападова фаза за мігрені та постіктальний стан за епілептичних нападів. Багато в чому також подібні патофізіологічні механізми, зокрема це гіперзбудливість нейронів (переважно в потиличній ділянці); збільшення вмісту глутамату, що призводить до поширення так званої кіркової депресії від потилиці вперед. Генетичну спорідненість було виявлено під час дослідження сімейної геміплегічної мігрені. Ще один загальний патогенетичний механізм — це залученість натрієвих і калієвих каналопатій.

Відповідно до настанови Американської академії неврології (AAN, 2012), для лікування пацієнтів із хронічною мігреною рекомендовано призначати топірамат, вальпроат (*рівень доказовості А*), карбамазепін (*рівень доказовості С*). Нині для профілактики та лікування пацієнтів із хронічною мігреною призначають також ботулінотерапію та препарати моноклональних антитіл, які зв'язуються з пептидом CGRP, зокрема фреманезумаб.

Доповідка детально проаналізувала підходи до лікування екстрапірамідних розладів, які слід диференціювати з епілептичними нападами. За пароксизмальної кінезіогенної дистонії нині успішно застосовують карбамазепін, за генералізованих і фокальних дистоній — карбамазепін і клоназепам. Пацієнтам із тиками рекомендовано призначати клоназепам і топірамат з есенціальним тремором — примідон, фенобарбітал, діазепам. А для лікування пацієнтів із хореею застосовують топірамат, за так званої малої хорей — карбамазепін і вальпроат.

У пацієнтів із хворобою Альцгеймера (ХА) до 7 % клінічних випадків супроводжується розвитком структурної епілепсії внаслідок ураження скроневої частки (застосування магнітно-резонансної томографії [МРТ] допомагає візуалізувати атрофію гіпокампів). За даними досліджень, застосування карбамазепіну сприяло значному зменшенню частоти аномальних рухів у пацієнтів із ХА (Manckoundia et al., 2024).

Нині ПНП успішно застосовують для лікування пацієнтів із больовими синдромами. Карбамазепін є препаратом першої лінії для лікування невралгії трійчастого нерва. Такі ПНП, як габапентин і прегабалін, призначають пацієнтам із больовими синдромами за постгерпетичної невралгії та діабетичної нейропатії. Ще однією сферою застосування ПНП є лікування алкогольної залежності. Відкриття ролі «кіндлінга» — явища близькості електрофізіологічних механізмів формування патологічного потягу до алкоголю й генералізації судомної активності в лімбічних структурах мозку — пояснює високу ефективність ПНП, зокрема карбамазепіну (у вигляді швидкорозчинних таблеток), за алкогольної залежності. Окрім того, вони допомагають знизити потяг до спиртного та стабілізувати настрій.

Ще один варіант застосування карбамазепіну — лікування розвиткової енцефалопатії за генетичної хвороби (так званої ламкої Х-хромосоми). Близько 40 % пацієнтів із цим діагнозом мають розлади спектра аутизму (РСА) і з такою самою частотою в них виникають епілептичні

напади. На тваринних моделях доведено, що лікування карбамазепіном відновлює міжнейронні зв'язки, процеси синтезу білка та сприяє поліпшенню когнітивних функцій. Така терапія допомагає значно полегшити стан пацієнтів із ламкою X-хромосомою (Qi Ding et al., 2020).

Сьогодні карбамазепін є найбільш економічно ефективним засобом монотерапії з вперше діагностованої фокальної епілепсії (Hu et al., 2025). Так, за даними порівняльних досліджень, терапія карбамазепіном сприяє швидкому досягненню ремісії з меншими побічними діями, ніж топірама-том (Nevitt et al., 2019). Лікування карбамазепіном і леветирета-мом однаково ефективне для усунення фокальних нападів у педіатричних пацієнтів, при цьому частота побічних реакцій, зокрема тих, що призводять до припинення терапії, є низькою (Martins et al., 2024).

Роль фахівців із нейродіагностики у сфері охорони здоров'я США

Керівниця відділення нейродіагностики лікарні «Advocate Lutheran» (Чикаго, Іллінойс, США) **Natalia Yevpak** поділилася власним досвідом роботи спеціаліста з нейродіагностики, представивши особливості та специфіку цього фаху в системі охорони здоров'я США. У відділенні, який вона очолює, виконують електроенцефалографію (ЕЕГ), електроміографію (ЕМГ), довготривалий моніторинг ЕЕГ та інтраоперативний нейрофізіологічний моніторинг. Фахівець із нейродіагностики здійснює запис електричної активності головного мозку та нервової системи, що допомагає лікарям діагностувати різноманітні неврологічні стани, як-от епілепсія, інсульт, ушкодження мозку внаслідок інфекцій або травм тощо, а також виконувати відповідний моніторинг.

Основна ділянка роботи фахівця з нейродіагностики — запис енцефалограми. Є декілька підспеціальностей: нейрофізіологічний моніторинг в операційній, дослідження провідності нервів периферичної нервової системи (неінвазивна частина ЕМГ), дослідження викликаних потенціалів (зокрема, зорових, слухових, соматосенсорних і моторних), полісомнографія (останніми роками її виокремлено як самостійний фах), магнітоцефалографія (досить рідкісне втручання через дорогу вартість апаратури та особливості будівництва лабораторії). До обов'язків спеціаліста-нейродіагностика, а саме з ЕЕГ (найпоширеніший фах), насамперед належить підготовка пацієнта з детальним поясненням процедури ЕЕГ. Приміром, для дітей це виконують на зрозумілому для них рівні, пояснення також необхідно надати батькам / опікунам. Накладання електродів потребує необхідних модифікацій, зумовлених віком пацієнта, певними ушкодженнями черепа, наявністю внутрішньошлуночкових дренажів тощо, а також підготовки шкіри голови для отримання якісного запису.

Запис ЕЕГ передбачає моніторинг клінічного стану пацієнта, його показників. Наприклад, додатково виконують моніторинг електрокардіограми та респірації, оцінюють загальний стан пацієнта, якість сну, поведінку, положення та рухи тіла. Окремо здійснюють стимуляції залежно від стану пацієнта та його кооперації, як-от фотостимуляція, гіпервентиляція, розплющування / заплющування очей. Для пацієнтів у стані коми виконують додаткову больову стимуляцію, оцінювання реакції

пацієнта на звук, перевірку рефлексів головного мозку під час запису ЕЕГ, оскільки це має прогностичне значення. Також необхідний детальний опис і розпізнавання м'язової активності, посмикування кінцівок, респіраторних рухів тощо, наявності штучної вентиляції легень, безперервного діалізу та іншої апаратури, особливо у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ).

Моніторинг стану пацієнта та забезпечення його безпеки передбачає опис і розпізнавання клінічних і субклінічних нападів, надання першої медичної допомоги під час епілептичного нападу, документування історії хвороби, причини проведення обстеження та складання короткого звіту для неврологів, а також отримання правил і протоколів (щодо дезінфекції апаратури та електродів, гігієни рук, різноманітних ізоляційних заходів за наявності в пацієнта інфекційних хвороб тощо).

Запис ЕЕГ виконують пацієнтам усіх вікових категорій. Неонатальна ЕЕГ передбачає запис у період із 24 до 48 тижнів гестації (або коли окружність голови становить ≥ 34 см). Серед основних показників — ідентифікація та підтвердження наявності судом, оцінка зрілості мозку, моніторинг його електричної активності внаслідок гіпоксичної ішемічної енцефалопатії, інфекцій, крововиливів, травм, інсультів тощо, прогноз і лікування пацієнтів. Дитячу ЕЕГ виконують пацієнтам віком від двох місяців до 17 років. Основні показники: ідентифікація підтвердження наявності судом, диференціація епілептичних нападів і дисоціативних судом, моніторинг роботи мозку на тлі травм чи хвороб, прогноз і лікування пацієнтів. ЕЕГ дорослого пацієнта здійснюють для осіб віком від 18 років. Головна різниця між цими трьома записами полягає в кількості електродів і тривалості втручання.

Рутинна ЕЕГ триває від 30 хвилин до двох годин, у середньому — близько години; здебільшого її призначають для діагностики епілепсії та інших уражень нервової системи, а також для підтвердження смерті головного мозку (повна і незворотна втрата всіх його функцій). Довготривалий відеомоніторинг триває від декількох годин до декількох днів / тижнів; найчастіше його використовують для диференціації між епілептичними нападами та дисоціативними судомами, у ВІТ під час лікування та менеджменту епілептичного статусу або для визначення глибини коми.

ЕЕГ-моніторинг перебігу епілепсії схожий на довготривалий відеомоніторинг, який триває 3–5 днів і довше, його виконують для оцінювання стану пацієнта з метою вибору хірургічного підходу для резекції ділянки головного мозку з патологічною електричною активністю. Тривалість інтракраніальної ЕЕГ залежить від клінічної потреби, запис електричної активності головного мозку здійснюють безпосередньо з його поверхні або з використанням глибинних електродів; виконують у перший день перебування у ВІТ, а наступної доби пацієнта переводять до звичайної палати. Амбулаторний моніторинг тривалістю 24–72 годин виконують у домашніх умовах.

Нейродіагностика нині є надзвичайно важливою для України, зокрема через значне збільшення кількості травм головного мозку як внаслідок бойових дій, так і через зростання частоти неврологічних захворювань. Рання діагностика неврологічних захворювань сприятиме кращим результатам лікування та підвищенню якості життя

таких пацієнтів, зменшенню навантаження на неврологів, що підвищуватиме продуктивність їхньої праці завдяки своєчасному призначенню належного лікування.

Важливим чинником також є інтеграція української системи охорони здоров'я з міжнародною, дотримання міжнародних протоколів лікування епілепсії та процедур для забезпечення якості надання послуг.

Оперативне втручання — не панацея: основні помилки в хірургії епілепсії

Ректор Ужгородського національного університету, д.мед.н., професор **Володимир Смоланка** розпочав доповідь з опису епізоду з власної біографії. Наприкінці 2004 року він провів місяць у місті Бонн (Німеччина), яке вважалось європейською меккою для нейрохірургів, щоб оцінити організаційні моменти та запозичити досвід щодо сучасних методів хірургічного лікування епілепсії. Насамперед його вразила кількість операцій, яку виконували місцеві хірурги — це 110–130 операцій на рік. Такі цифри тоді здалися йому не дуже великими, хоча вітчизняні фахівці були дуже далекі від таких показників. І ось минулого року в Ужгородському обласному центрі нейрохірургії було зроблено вже понад 70 операцій із приводу хірургії епілепсії. Це відображає загальну позитивну тенденцію розвитку хірургії епілепсії в Україні. Проте, на думку доповідача, негативний аспект такої тенденції полягає в тому, що хірургія епілепсії стає «модною», туди приходять амбіційні люди. Нерідко це призводить до того, що на конференціях починають хизуватися, хто зробив більше хірургічних втручань із приводу епілепсії. Іноді прооперовані пацієнти потрапляють до центру нейрохірургії, де з'ясовується, що відповідних показань до виконання оперативних втручань не було.

Однією зі складових успіху в хірургії епілепсії є передусім наявність ефективної роботи мультидисциплінарної команди. Друга складова — сучасне обладнання в операційній; третя — дотримання належних принципів і досвід; четверта — першочерговість інтересів пацієнта, а не лікаря. Процес хірургії епілепсії передбачає залучення дуже багатьох моментів, починаючи з оцінювання первинних даних пацієнта і закінчуючи корекцією лікування, яку виконує епілептолог. Учасниками цього процесу є нейропсихологи, нейрорадіологи, нейрофізіологи, фахівці з мовлення, нейрохірурги та інші. Проте все починає і завершує саме епілептолог, тобто лише за наявності потужної команди епілептологів можливо досягти хороших результатів у хірургії епілепсії.

Важливими чинниками є інтерпретація первинних даних стану пацієнта, його передопераційне обстеження, якість проведення хірургічного втручання, а також встановлення показань щодо обсягу резекції (якщо це резекційна хірургія) і вибір відповідної тактики лікування.

На прикладі клінічного випадку пан Смоланка продемонстрував важливість інтерпретації даних радіологами та епілептологами. Їхні помилки можуть призводити до неправильного встановлення діагнозу, відповідно до якого пацієнт не розглядається як кандидат для хірургічного лікування. Так, пацієнтці з результатами ЕЕГ, які відповідали нормі, раніше було поставлено діагноз «нічна форма епілепсії» і призначено карбамазепін. Під час консультації з'ясувалося, що в неї є досить часті епізоди

застигання та відчуття дереалізації, на які клініцисти не звернули уваги. Дані електрофізіологічного дослідження підтвердили відповідну зону та епілептиформні патерни над лівою скроною. Повторне МРТ-дослідження засвідчило наявність каверноми із зоною гемосидерозу. Саме ця зона була причиною нападів. Завдяки оперативному втручанню з видалення каверноми із зоною гемодерозу вдалося позбавити пацієнтку нападів, які їй так дошкуляли. Конкордантність даних (їх відповідність певним стандартам) МРТ, ЕЕГ та оцінювання клінічної картини є надзвичайно важливим аспектом успішного лікування пацієнтів з епілепсією. В абсолютній більшості випадків цього достатньо. Доповідач навів ще один клінічний випадок пацієнта віком 67 років, який із 20 років мав складні парціальні напади з епігастральною аурую, застиганням на місці, оромандибулярними та пошуковими автоматизмами, дезорієнтацією; один-три епізоди на місяць із вторинною генералізацією один-два рази на рік. Пацієнт мав фармако-резистентність, приймав багато різних препаратів. Раніше йому виконували МРТ, але без епіпротоколу. Дані ЕЕГ із додатковими електродами підтвердили епілептоформні й аналіз зображення допомогли епілептологам виявити менінгоцеле, що було причиною цих нападів. Залучення епілептологів особливо важливе в тих випадках, коли: епілептогенне ураження є невеликим і може бути виявлене лише за таргетного МРТ-оцінювання; є декілька потенційних епілептогенних уражень, одне з яких має клінічно значущий характер; структура мозку виглядає як сумнівне ураження, але відповідна клініко-анамнестична гіпотеза дає підстави вважати її ймовірним епілептогенним фокусом.

Передопераційне обстеження має базуватися на чотирьох аспектах: 1) локалізація епілептогенної зони; 2) ризик когнітивних розладів; 3) вплив хірургії на психічні функції; 4) ризик нового неврологічного дефіциту. Завжди перед плануванням оперативного втручання необхідно робити мультидисциплінарний аналіз низки питань, починаючи від того, чи потребує пацієнт взагалі операції, і закінчуючи тим, яким є прогноз ефективності таких дій.

Хірургічне втручання охоплює такі процеси, як: ідентифікація функціонально важливих ділянок мозку; верифікація та видалення епілептогенної зони; постійний моніторинг провідних та асоціативних шляхів.

Аналіз рецидивів нападів після хірургічного лікування епілепсії

Завідувач відділення функціональної нейрохірургії та нейромодуляції ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України», д.мед.н. **Костянтин Костюк** розпочав доповідь із формулювання мети хірургічного лікування епілепсії: припинення нападів і запобігання можливим шкідливим наслідкам неконтрольованих судом; профілактика тривалої безперервної інтеріктальної пароксизмальної активності, яка призводить до розвитку стійких когнітивних, поведінкових і психосоціальних проблем; профілактика вторинного епілептогенезу; зменшення дозування ПНП та усунення їхнього негативного впливу. Доповідач також представив дані щодо видів і частоти хірургічних втручань, методів доопераційного інструментального дослідження і післяопераційного ведення пацієнтів

в Інституті нейрохірургії за 2006–2024 рр. Зокрема, функціональну гемісферотомію було успішно виконано 17 дітям та одному дорослому; практично у всіх пацієнтів після операції зникли епілептичні напади, у більшості стан відповідав класу I за Енгелем. Ці результати є дуже високими й позитивними, проте є один складний пацієнт віком 16 років, стан якого після втручання відповідає класу III за Енгелем, частота нападів помірно змінилася. У віці одного року в нього стався інсульт з ішемією всієї гемісфери. Через три місяці виникли напади з контралатеральним геміпарезом. Функціональну гемісферотомію було виконано без ускладнень, але напади абсолютно не змінилися. За даними фрактографії, немає комунікації між півкулями. Пацієнт перебуває в стаціонарі, нещодавній відеомоніторинг підтвердив два незалежні вогнища білатеральної епілептогенної активності в лобових ділянках. Тож стан пацієнта потребує проведення дискусії, яка може допомогти з'ясувати тактику подальшого його лікування.

Ефективність виконання передньої скроневої лобектомії (амигдалогіпокампектомії) загалом становить до 80 %. Операційні ускладнення виникли в чотирьох пацієнтів: розвинувся сталий неврологічний дефіцит у вигляді контратерального геміпарезу, квадрантної геміанопсії, амнестичної афазії, зниження пам'яті. Імовірними причинами є замалий обсяг резекції медіобазальних відділів скроні, недостатня резекція скроневого неокортексу, наявність подвійної патології (як-от поєднання склерозу гіпокампа з екстрагіпокампальним ураженням), розвиток епілептогенної активності в протилежній скроневої частці тощо.

Аналіз даних 12 досліджень засвідчив доволі суперечливі результати: п'ятеро авторів стверджували, що більший обсяг резекції поліпшує контроль нападів, тоді як семеро зробили протилежні висновки. Хоча всі погодилися, що причина низької ефективності, як правило, пов'язана з наявністю в анамнезі перенесеної черепно-мозкової травми або енцефаліту (Schramm, 2008). Ці чинники завжди необхідно брати до уваги, аналізуючи результати хірургічного лікування.

Недостатня резекція скроневого неокортексу може бути зумовлена тим, що ідентифікація латеральної скроневої епілепсії є складним питанням, особливо коли дані МРТ-дослідження не підтверджують вогнищеве ураження в корі скроневої частки. За наявності подвійної патології також може бути неможливим встановлення чітких контурів епілептогенної зони. Що стосується двобічних змін у гіпокампі, то вони досліджені недостатньо, більшість публікацій зроблено ще в 90-х роках; декілька досліджень підтвердили, що в пацієнтів зі скроневою епілепсією частота двобічного гіпокомпального склерозу, за даними автопсії, сягає від 10 до 80 % (Mathern, 1997; Spenser, 1998). У клінічних випадках, коли позаскронева епілепсія імітує скроневу, частіше йдеться саме про інсулярну епілепсію і доцільним є виконання інвазивної ЕЕГ.

Підсумовуючи, пан Костюк окреслив основні шляхи щодо поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів з епілепсією, які передбачають: мультидисциплінарний підхід, використання інвазивної ЕЕГ та інтраопераційної кортикографії, дотримання балансу між високою вірогідністю контролю нападів і низьким ризиком розвитку психоневрологічних ускладнень, застосування сучасних нейрохірургічних технологій.

Чи існують доказові схеми лікування епілепсії

Розпочинаючи ще одну свою доповідь, професорка **Лідія Мар'єнко** розповіла про схеми лікування дорослих пацієнтів з епілепсією. Поняття «схема» — це певний зразок, що допомагає впорядкувати складну сукупність об'єктів і досвіду. Зокрема, є конкретні схеми лікування пацієнтів з онкологічними або інфекційними захворюваннями. Проте за епілепсії не буває ні курсу(ів) лікування, ні конкретних схем, тобто послідовності заміни ліків, або призначення певного (і тільки такого) препарату як засобу ад'ювантної терапії. Наявні лише препарати, які діють на ті чи інші типи нападів відповідно до етіології епілепсії та індивідуальних особливостей пацієнта (вік, стать, коморбідність тощо). Хоча є схеми титрування ПНП, переходу з одного засобу на інший і преференції для вибору ад'ювантної терапії, від яких залежить ефективність допомоги. Ще 30 років тому рекомендації щодо лікування пацієнтів з епілепсією фактично створювали на підставі уявлень про доцільність тієї чи іншої терапії провідних фахівців у цій галузі. Натепер наявні рекомендації з доказовою базою і, власне, схеми терапії.

ПНП так званого четвертого покоління, як-от ценобамат, на який покладаються великі надії, на жаль, нині не доступні в Україні. Загалом в епілептології назріває перегляд поняття «фармакорезистентність», оскільки сьогодні вважається, що треба використовувати до шести препаратів, зокрема різні комбінації, у спробах досягнути бажаного ефекту лікування. Нині, як і 100 років тому, 60–70 % пацієнтів відповідають на лікування феноборбіталом, а 25–30 % є фармакорезистентними. Дія «нових» і «старих» ПНП є доволі подібною: жоден препарат другого або третього покоління не перевищує за ефективністю вальпроат за ідіопатичних генералізованих епілепсій, але «нові» засоби пацієнти набагато краще переносять (Chen et al., 2020).

Згідно з настановою щодо лікування фокальної епілепсії (NICE, 2022, перегляд 2025), як засіб монотерапії застосовують ламотриджин і леветирацетам (1-ша лінія), карбамазепін, окскарбазепін, зонісамід (2-га лінія), лакосамід (3-тя лінія); для дуотерапії до препаратів монотерапії додають карбамазепін, лакосамід, ламотриджин, леветирацетам, окскарбазепін, топірамат, зонісамід (1-ша лінія); незареєстровані в Україні ПНП (бриварацетам, перампанел, есфікарбазепін, ценобамат), прегабалін і вальпроат (2-га лінія); фенобарбітал, фенітоїн, вігабатрин (3-тя лінія). Відповідно до цієї настанови вальпроат не рекомендовано призначати жінкам і чоловікам віком до 55 років.

Як засоби 1-ї лінії для жінок і чоловіків призначають леветирацетам або ламотриджин у монотерапії або в комбінації між собою; 2-га лінія — топірамат і перампанел, як додаткова терапія (незамісна монотерапія). Топірамат теж не рекомендовано застосовувати жінкам і дівчатам дітородного віку, якщо не виконуються умови програми запобігання вагітності. Для лікування абсансів препаратом 1-ї лінії є етосуксимід (не зареєстрований в Україні); 2-га лінія — вальпроат як засіб монотерапії або додаткової терапії; 3-тя лінія — ламотриджин або леветирацетам як засіб моно- або додаткової терапії. У США заплановане міжнародне дослідження для вивчення та оптимізації безпеки приймання приймання вальпроату молодими чоловіками та жінками. Упродовж 2014–2024 рр. отримано дані майже

250 млн пацієнтів у США та 60 млн осіб у Великій Британії, вік учасників — 16–54 роки.

За даними нещодавнього метааналізу ефективності та переносимості ПНП як засобу додаткової терапії в порівнянні з плацебо, усі додаткові ПНП, схвалені для лікування пацієнтів з епілепсією, ефективні на > 50 % порівняно з плацебо, а зниження частоти нападів на > 75 % відбувалося в разі застосування зонісаміду та на 100 % — для руфінаміду. Переносимість усіх ПНП була прийнятною, а найнижчий ризик побічних реакцій спостерігався для груп використання плацебо та леветиретамаму. Імовірність контролю нападів була найбільшою за приймання ценобамату (Zhang et al., 2024). Так, за даними метааналізу 29 досліджень ефективності ПНП третього покоління, вони значуще перевершували плацебо; найефективнішим був бриварацетам, потім — ценобамат і лакосамід; переносимість була найкращою для лакосаміду та ценобамату; побічні явища найрідше виникали в групах застосування есlicарбазепіну та ценобамату (Chen et al., 2020).

Досі тривають дискусії з приводу того, чи слід змінювати першу лінію монотерапії (у разі її невдачі) на другу, чи використовувати комбінацію двох препаратів. Пані Мар'єнко також проаналізувала останні дані досліджень щодо застосування комбінації леветиретамаму та карбамазепіну (Mishra et al., 2025); додаткової терапії ламотриджином у разі розвитку фармакорезистентності (Panebianco et al., 2023); найпривабливіших варіантів комбінацій ПНП (Kowski et al., 2025); ефективності ПНП як засобу першої лінії лікування фокальної епілепсії (Abou-Khalil, 2025).

Спікерка представила приклади сприятливих і несприятливих поєднань ПНП для комбінованої терапії, зазначивши, що найгіршим є комбінування блокувальників натрієвих каналів між собою. За останні 30 років розроблено та ліцензовано 24 нові препарати, деяким із яких притаманні поліпшені профілі безпеки та переносимості. Але ймовірність досягнення контролю нападів (коли немає нападів щонайменше протягом попереднього року) лишається незмінною впродовж трьох послідовних десятиліть. Використання ценобамату, препарату з подвійними механізмами модуляції струмів натрієвих каналів і рецепторів γ -аміномасляної кислоти (ГАМК)-А, у 25–33 % осіб із вогнищевою фармакорезистентною епілепсією допомагає знизити частоту нападів на 90–100 %, чого не спостерігається за терапії іншими ПНП. Фенфлурамін, препарат, що діє на серотонінову систему, різко знижує частоту судомних нападів за синдрому Драве. Приймання цих двох препаратів сприяє значному зниженню смертності в таких пацієнтів. У поєднанні з багатим портфелем нових сполук, що перебувають на стадії клінічної розробки, довгоочікуваний прорив у лікуванні епілепсії нарешті може статися.

Підхід до передопераційної діагностики епілепсії

Мета доповіді співдиректора програми хірургічного лікування епілепсії, професора кафедри педіатрії Каліфорнійського університету, США, **Hansel M. Grainer** — визначення ролі різних методів тестування, використовуваних для обстеження дітей з епілепсією та їх відповідність даним літератури. Оскільки напади в дітей дуже відрізняються від симптомів у дорослих, важливим є обговорення ролі

специфічних педіатричних етіологій у плануванні процесу обстеження. Насамперед клініцист має визначити, якого пацієнта необхідно скерувати на обстеження перед оперативним втручанням із приводу епілепсії.

Згідно з висновком групи експертів Міжнародної проти-епілептичної ліги (ILAE), кожен пацієнт віком до 70 років, який має медикаментозно-резистентну епілепсію, має бути обстежений перед здійсненням хірургічного втручання (Jehi et al., 2022). Пацієнти без нападів, але з епілептогенним ураженням у неолоквентній корі також мають бути скеровані на доопераційне обстеження. Винятком є пацієнти, які вживають психоактивні речовини та не дотримуються режиму приймання ліків. Наступним кроком має бути визначення якнайкращого методу обстеження. Серед зазначених методів — інтеректальна ЕЕГ, відео-ЕЕГ, МРТ, тривимірна ЕЕГ тощо (Jayakar et al., 2014).

Для кожного із цих методів є рекомендації щодо того, як часто їх слід застосовувати за конкретного патологічного синдрому. Зокрема, є категорії «обов'язково», «дуже рекомендовано», «необов'язково». Специфічність цих різних етіологій не завжди відома до обстеження, тож може бути неможливо виконати таке визначення. Але, наприклад, для пацієнтів, у яких є підозра на фокальну кортикальну дисплазію, наявний широкий спектр рекомендацій. У багатьох центрах використовують магнітоenceфалографію (МЕГ), позитронно-емісійну томографію (ПЕТ), електрокортикографію (ЕКОГ), інвазивний позаопераційний моніторинг для подальшого визначення епілептогенної зони. Також необхідно брати до уваги тип ураження, а саме його локалізацію в певній півкулі. Зокрема, у межах доопераційного обстеження зростає важливість генетичних досліджень, аж до тестування всього екзому. Генетичне тестування 68 дітей, які перенесли операцію з приводу епілепсії, допомогло виявити у 19 із них серйозні генетичні зміни, які мали вплив на встановлення діагнозу та вибір втручання. Ці пацієнти мали набагато меншу ймовірність скасування ПНП, ніж особи без генетичних аномалій (Becker et al., 2023).

Доопераційне тестування передбачає три основні розділи: 1) огляд іктальної ЕЕГ епілептологом; 2) повторний огляд нейрорадіолога високоякісної МРТ; 3) обговорення даних членами міждисциплінарної групи. Огляд іктальної ЕЕГ допомагає епілептологу виключити непотрібні тестування, а найважливіше — неналежні хірургічні втручання в разі самообмежувальних або генералізованих епілептичних синдромів. Повторний огляд високоякісної МРТ дає змогу нейрорадіологу підвищити чутливість обстеження.

Як зазначив професор Grainer, також важлива наявність трьох «основних гравців»: епілептолога, нейрохірурга та нейрорадіолога, які мають функціонувати разом. Це дає змогу зменшити кількість пропущених важливих ознак і варіантів, а також визначити інвазивні ЕЕГ-мішені. Отже, будь-який центр, який проводить хірургію епілепсії, обов'язково має виконувати іктальну ЕЕГ, записувати події за допомогою відео в реальному часі, а також здійснювати (якщо є така можливість) високоякісну МРТ із 3D послідовністю.

Підготувала **Наталія Купко**

Продовження в наступному номері