

И.А. Марценковский, И.И. Марценковская

Марценковский Игорь Анатольевич — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская психиатрия», заведующий отделом психических расстройств детей и подростков Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, доцент кафедры детской неврологии и медико-социальной реабилитации Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Марценковская Инна Ивановна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник отдела психических расстройств детей и подростков Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии МЗ Украины, Киев

Эпилепсия и коморбидные расстройства психики и поведения

Эпилепсии — группа заболеваний, характеризующаяся нейробиологическими изменениями в головном мозгу (ГМ) со специфическими и неспецифическими нарушениями нейрональной активности (патологической синхронизацией), повторяющимися эпилептическими припадками (ЭП), когнитивными и психическими нарушениями. Для диагностики эпилепсии необходимо наличие как минимум одного ЭП (Fisher R.S. et al., 2005).

Согласно данным статистики, эпилепсией страдает 2–3% населения во всем мире. В 75% случаях заболевание манифестирует до наступления подросткового возраста. Эпилепсия может быть вызвана генетическими, связанными с поражением ГМ, метаболическими и другими факторами. В развивающихся странах инфекционные и паразитарные заболевания (особенно нейроцистицеркоз) и перинатальные повреждения ГМ являются наиболее частыми факторами predispositions эпилептических синдромов (Barragan E., 2004). В Украине более значимую роль отводят перинатальным и ранним постнатальным повреждениям ГМ (Евтушенко С.К., 2012).

По данным Всемирной организации здравоохранения, на больших эпилепсией приходится не менее 0,5% общего количества людей с тяжелыми заболеваниями, вследствие которых развивается инвалидность. В странах с низким уровнем оказания медицинской помощи частота инвалидизации при эпилепсии значительно выше. В то же время не менее 70% больных эпилепсией могут жить нормальной жизнью при условии своевременного надлежащего лечения и ухода.

Прогноз при эпилепсии прежде всего зависит от этиологии, раннего и корректно применяемого противоэпилептического лечения (NICE, 2012).

Терапии при эпилепсии должна предшествовать ее диагностика, направленная на выявление формы, этиопатогенетических особенностей заболевания и типа приступов. К сожалению, диагностике психических расстройств у больных эпилепсией уделяют недостаточно внимания как в развитых, так и в развивающихся странах.

Терапия при эпилепсии должна не только обеспечивать контроль над ЭП, но и влиять на психические и поведенческие расстройства, которые нередко отмечают в структуре ЭП, предшествуют им, выявляют в постприпадочный или в межприступный период. Причинно-следственные отношения между ЭП и психическими нарушениями не всегда очевидны. Сложности вызывает вопрос целесообразности дополнительной терапии антидепрессантами, нейролептиками, психостимуляторами, безопасности и эффективности сочетания противоэпилептической и психотропной терапии. Следует также помнить о тимостабилизирующем действии некоторых противоэпилептических препаратов (ПЭП) (вальпроевой кислоты, карбамазепина, ламотригина), позволяющем применять их не только для обеспечения контроля над ЭП, но и для коррекции коморбидных или ассоциированных с этими припадками депрессивных и маниакальных (гипоманиакальных) нарушений. В педиатрической практике антиконвульсанты-тимоизолептики можно применять также для коррекции связанных с эмоциональной дисрегуляцией поведенческих нарушений.

В странах с низким уровнем доходов и медицинской помощи эпилепсию не всегда своевременно диагностируют, в лечении предпочтение отдают недорогим ПЭП ранних генераций (фенобарбиталу, фенитоину, карбамазепину), оказывающим большое количество побочных эффектов, в том числе психических; не проводят мониторинг терапевтической эффективности и безопасности их применения.

Нарушения сознания и обманы восприятия в структуре ЭП при различных формах эпилепсии

Предложено множество классификаций эпилепсии. В основу одних положена локализация эпилептического разряда (например височная, лобная эпилепсия), других — проявления припадков (например психомоторная эпилепсия), третьих —

этиология (например посттравматическая эпилепсия). В настоящее время наиболее распространены классификации Международной лиги борьбы с эпилепсией (International League Against Epilepsy — ILAE): классификация ЭП (1981) и классификация эпилепсий и эпилептических синдромов (1989).

В основу классификации ЭП положены клинические и электроэнцефалографические (во время приступа и в межприступный период) проявления ЭП, зарегистрированные при помощи электроэнцефалографического видеомониторинга. Систематика основана на разграничении припадков при очаговых поражениях полушарий ГМ (парциальных) и припадков, при которых процесс гиперсинхронизации охватывает весь ГМ (генерализованных).

Выделяют простые и сложные парциальные, или фокальные, припадки.

Простые парциальные припадки, в отличие от сложных, не сопровождаются нарушением сознания. Их проявления многообразны и зависят от того, в какой области коры ГМ возникла эпилептическая активность. При простых моторных парциальных припадках клонические судороги развиваются в отдельной части тела, например руке или лице, и могут распространяться на соседние области тела (джексоновские припадки). Тонические припадки характеризуются напряжением мышц (без клонических движений) или формированием вынужденной позы (например поворотом головы или глаз). После моторного припадков возможна временная слабость мышц, вовлеченных в припадок (постиктальный паралич Тодда). **Простые сенсорные парциальные припадки** проявляются галлюцинациями или иллюзиями. При соматосенсорных припадках возникает онемение или покалывание в какой-либо части тела. Повреждение различных чувствительных зон коры ГМ вызывает соответствующие галлюцинации или иллюзии: обонятельные или вкусовые — при поражении медиальных отделов височной доли, зрительные — при поражении затылочной области, слуховые или вестибулярные — при поражении верхней ви-

сочной извилины. **Простые вегетативные парциальные припадки** могут проявляться потоотделением, пилоррексией, учащенным сердцебиением, неприятными ощущениями в эпигастральной области. Такие припадки обычно обусловлены поражением височной доли.

Сложные парциальные припадки сопровождаются нарушением сознания. При этих припадках эпилептическая активность возникает в ограниченной зоне ГМ, а затем распространяется на участки, регулирующие внимание и сознание. В типичном случае больной внезапно замирает, бессмысленно уставившись в одну точку, затем развиваются автоматизмы (например причмокивание или жевание). В некоторых случаях больные продолжают совершать сложные действия, например едут на велосипеде. Во время сложного парциального припадка человек не реагирует на внешние стимулы, контакт с ним обычно нарушен в течение 30–90 с.

После припадка часто сохраняются спутанность сознания и сонливость. Спутанность сознания может быть кратковременной, а припадок — незаметным для больного. Пациенты не помнят, что происходило с ними во время припадка, но иногда вспоминают события, предшествующие ему. Припадкам могут предшествовать самые разнообразные психические расстройства в виде эмоциональных переживаний (пароксизмов страха, депрессии), переживаний ранее виденного (*deja vu*), деперсонализации, реминисценций и сноподобных состояний. В этих случаях можно говорить о простых сенсорных парциальных припадках, развивающихся перед тем, как эпилептическая активность успевает распространиться на другие области ГМ. Такие припадки называют вторично-генерализованными. Сложные парциальные припадки часто начинаются в височной доле, однако источником эпилептической активности может быть любая другая доля, из которой эпилептическая активность распространяется на височную. Определить источник эпилептической активности в таких случаях можно лишь на основании тщательного анализа начальных симптомов припадка.

Несмотря на то что сложный парциальный припадок начинается из одного очага, эпилептическая активность может распространяться очень быстро, поэтому сознание обычно нарушается сразу. В таких случаях пациент не помнит никаких предвестников припадка.

Сложные парциальные припадки необходимо дифференцировать с абсансами. Источником парциальных припадков является очаг патологической активности, абсансы же относят к первично генерализованному припадкам. Парциальные припадки обычно продолжаются дольше, чем абсансы, и сменяются спутанностью сознания, которой не бывает после абсансов. Парциальные припадки развиваются на фоне очагового поражения коры ГМ.

Парциальные припадки могут переходить во **вторично генерализованные**. При вторичной генерализации обычно воз-

никают тонико-клонические припадки, а не абсансы, атонические, миоклонические или другие формы генерализованных припадков. Эпилептическая активность может распространяться так быстро, что парциальный (очаговый) компонент может оставаться незамеченным. Такие вторично генерализованные припадки клинически неотличимы от первично генерализованных тонико-клонических припадков. Диагноз устанавливают по данным инструментальных исследований, в том числе электроэнцефалографии, компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии.

Генерализованные припадки с самого начала характеризуются вовлечением обоих полушарий ГМ. В связи с этим они развиваются без предвестников.

Типичные абсансы представляют собой короткие (продолжительностью 5–15 с) приступы нарушения сознания, которые, как правило, характеризуются замиранием и остановившимся взглядом. Спутанности сознания после припадка нет. Без лечения абсансы могут многократно повторяться в течение суток. Почти всегда они начинаются в детстве, иногда продолжаются в зрелом возрасте. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) во время припадка регистрируют генерализованные комплексы пик — волна. Примерно в 50% случаев абсансы сочетаются с другими первично генерализованными припадками, в том числе миоклоническими и большими эпилептическими, или сменяются ими.

Атипичные абсансы имеют менее четко выраженные начало и конец, продолжаются дольше, могут сопровождаться двигательными нарушениями (например потерей мышечного тонуса) и обычно сочетаются с другими формами припадков и умственной отсталостью.

Миоклонические припадки проявляются короткими, внезапными судорожными подергиваниями. При генерализованных формах миоклонии вовлекают голову, шею, нередко проксимальные отделы рук и ног. Миоклонические припадки могут возникать изолированно, но чаще сочетаются с другими первично генерализованными припадками и входят в состав различных эпилептических синдромов.

Клонические припадки напоминают серию миоклонических подергиваний. Тонические припадки характеризуются двусторонними короткими (обычно не более 20 с) приступами напряжения мышц туловища и конечностей. При синдроме Леннокса — Гасто тонические судороги в основном развиваются во время сна.

Атонические припадки характеризуются внезапной кратковременной (на несколько секунд) потерей мышечного тонуса. При этом внезапно опускается голова или больной падает вперед («кивки», «клевки»). Потеря сознания при атонических припадках кратковременна. Падения могут приводить к травматизации больного. Атонические припадки почти всегда начинаются в детстве и сопровождаются умственной отсталостью, что позволяет легко дифференцировать их с припадками,

сопровождающимися падением при эпилепсии у взрослых без неврологических заболеваний в анамнезе.

Большие (генерализованные судорожные) припадки начинаются с потери сознания и генерализованного тонического напряжения мышц туловища и конечностей. Пронзительный вопль в начале припадка возникает в результате резкого выталкивания воздуха через сомкнутые голосовые складки. Тоническое напряжение мышц сменяется клоническими судорогами: появляются низкоамплитудные частые подергивания, переходящие в двусторонние симметричные клонические судороги большой амплитуды. Сокращения мышц бывают столь сильными, что могут приводить к компрессионным переломам позвонков, вывиху плечевого сустава и другим повреждениям опорно-двигательного аппарата. Тонико-клонические судороги могут сопровождаться непроизвольным мочеиспусканием и обильным слюноотечением, иногда с кровью — вследствие прикусывания боковой поверхности языка.

Припадок в большинстве случаев продолжается 1–2 мин. Во время припадка отмечают резкий цианоз кожных покровов, после припадка — часто сопор, сонливость, спутанность сознания, головную боль. Через несколько часов или на следующий день после припадка появляется миалгия. В некоторых случаях отмечают преходящие расстройства памяти.

Припадки, не похожие ни на одну из перечисленных форм, чья природа остается неясной, относят к **неклассифицируемым** (например некоторые припадки у новорожденных).

Эпилептическим синдромам (как отдельным клиническим вариантам эпилепсии) присущи типичные клинико-динамические проявления:

- возраст дебюта;
- комбинация проявлений;
- стереотипы развития ЭП;
- типичное течение;
- ответ на терапию.

Некоторые эпилептические синдромы также характеризуются типичными электроэнцефалографическими паттернами в межприступный период.

В основе классификации эпилепсий и эпилептических синдромов лежат два принципа: этиология заболевания и локализация специфических нейробиологических изменений в ГМ. В зависимости от этиологии выделяют симптоматические — являющиеся следствием или проявлением очевидных поражений центральной нервной системы (ЦНС), идиопатические — не вызванные очевидными причинами (за исключением генетической предрасположенности) и криптогенные (предположительно симптоматические) эпилепсии. Субстрат нейробиологических изменений в ГМ при симптоматических эпилепсиях может быть установлен с помощью современных методов нейровизуализации ГМ. Патологический субстрат может быть диффузным (в виде анокии, генерализованных церебральных мальформаций), мультифокальным (при энце-

фалите, туберозном склерозе), фокальным (при ушибе ГМ, фокальной корковой дисплазии). Идиопатическая эпилепсия характеризуется дебютом в определенном возрасте, имеет четко определенные клинические и характеристики ЭЭГ. Криптогенные эпилепсии и эпилептические синдромы отличаются отсутствием определенных возрастных и нейрофизиологических характеристик.

Эпилепсия и расстройства психики и поведения: причинно-следственная связь и коморбидность

Результаты эпидемиологических исследований продемонстрировали, что психические расстройства более распространены среди лиц с эпилепсией, чем в общей популяции (Davies S. et al., 2003) (табл. 1). Есть несколько объяснений взаимосвязи психических расстройств и эпилепсии:

- психические расстройства и эпилепсия не имеют причинно-следственной взаимосвязи, единого этиопатогенеза, что позволяет говорить о коморбидности или двойной диагностике;
- коморбидные психические расстройства являются следствием психогении, психической травматизации, связанной с увеличением психосоциальных проблем (например стигматизацией, обесцениванием, изменением образа жизни), связанных с диагностикой эпилепсии, появлением ЭП;
- повторяющиеся ЭП непосредственно повышают риск развития психических расстройств;
- психическое расстройство повышает уязвимость ГМ к развитию эпилепсии;
- как эпилепсии, так и психические расстройства, вызваны общими проявлениями аномалий развития нейротрансмиссивных систем ГМ, корковых дисгенезий.

Аффективные, тревожные расстройства, психоз, расстройство с дефицитом внимания и гиперактивностью (РДВГ) и расстройства аутистического спектра часто диагностируют при эпилепсии в качестве коморбидных состояний. Ряд специалистов (Глухова Л.Ю., 2012; Евтушенко С.К., 2012) считают расстройства психики и поведения осложнениями эпилепсии, другие ученые (Gaitatzis A. et al., 2004; Vargagan E., Hernandez J., 2005a; b; Марценковский I.A., 2014) продемонстрировали двустороннюю направленность причинно-следственной связи между ними.

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что депрессия в анамнезе повышает риск заболевания эпилепсией в 4–7 раз, в то же время при наличии эпилепсии риск развития депрессии возрастает в 5–25 раз. Другие психические расстройства, такие как РДВГ, повышают риск эпилепсии в 3–7 раз (Kanner A.M., 2005). J.F. Tellez-Zenteno и соавторы (2007) установили, что 1/3 пациентов с эпилепсией отмечали депрессию или тревогу, 25% высказывали суицидаль-

ные мысли, у 25% присутствовали проблемы с концентрацией внимания и когнитивные нарушения. В преморбиде у 25% детей с впервые выявленной идиопатической эпилепсией первому ЭП предшествовала депрессия, у 25% — тревожное расстройство, у 25% — РДВГ. Эти данные свидетельствуют о двунаправленной связи между указанными расстройствами (Марценковский I.A., 2014).

Таким образом, не только у пациентов с эпилепсией наблюдают повышенный риск развития ряда психических расстройств, но и у больных с аффективными нарушениями, нарушениями активности и внимания, первазивными нарушениями развития высока вероятность манифестации эпилепсии. Большие шансы двойной диагностики объясняются общими патогенетическими механизмами эпилепсии и психических нарушений. Эпилепсия, по-видимому, также, как и другие психические заболевания, является результатом структурных аномалий ГМ — нарушенной нейроразвития. Идентификация основных патогенетических механизмов может пролить свет на нейробиологические основы возникновения таких расстройств.

Уровень коморбидности эпилепсии (вероятность двойной диагностики) во многом зависит от протоколов исследований. Оценка с использованием диагностических критериев МКБ-10 менее чувствительна и позволяет получить менее надежные результаты, нежели исследования с применением полуструктурированных интервью, ассоциированных с DSM. Распространенность диагностированных коморбидных психических расстройств у больных, применявших ПЭП в психиатрических клиниках, выше, чем в неврологических клиниках. В любом случае уровень диагностики расстройств психики и поведения у детей с эпилепсией выше, чем в общей популяции.

Наличие коморбидных психических расстройств в значительной степени определяет прогноз лечения больных с эпилепсией, влияет на ответную реакцию организма на ПЭП, особенности побочных эффектов и качество жизни в целом (Kessler R.C. et al., 1994; Bijl R.V. et al., 1998).

Тревожные расстройства при эпилепсии

Тревога может быть диффузной (плавающей) и пароксизмальной (в виде панических атак). При тревожно-фобических расстройствах тревога вызвана исключительно (или преимущественно) определенными ситуациями или объектами, в текущий момент не представляющими опасность. В результате пациент, как правило, либо характерным образом избегает таких ситу-

аций, либо переносит их, переживая при этом страх. Иногда его внимание сконцентрировано на отдельных симптомах, таких как учащенное сердцебиение, головокружение; испытываемое беспокойство часто сопровождается вторичным страхом смерти, потери самоконтроля или сумасшествия. Даже предположение о возможности попасть в соответствующую ситуацию обычно вызывает тревогу предвосхищения. Фобическая тревога и депрессия часто сосуществуют. Следует ли в таких случаях диагностировать два состояния (фобическая тревога и депрессивный эпизод) — или только одно? Ответ на вопрос в каждом конкретном случае находят в зависимости от сопоставления течения обоих состояний (важно уточнить, развилось ли одно из них раньше другого) и полноты выполнения диагностических критериев каждого из них на момент обследования.

Распространенность тревожных расстройств в общей популяции составляет 2–5%, у лиц с эпилепсией выше — 11–15%. Результаты обследования канадских подростков с использованием полуструктурированного клинического интервью свидетельствуют о 13% распространенности эпилепсии среди них (Hunt C. et al., 2002; Tellez-Zenteno J.F. et al., 2007). Тревожные расстройства более распространены у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией (ФрЭ). К сожалению, уровень депрессии и тревожности у пациентов с ФрЭ не снижается после оперативных вмешательств.

Возможны различные причинно-следственные и временные взаимоотношения между клиническими проявлениями тревожного расстройства и ЭП. Предприступная тревога как феномен, ассоциированный с аурой, может помочь прогнозировать развитие приступа. Диагностическое значение имеет усиление тревоги, появление страха в дни приступов. Симптомы опасения, беспокойства или страха могут входить в структуру простых (чаще височных) и комплексных парциальных припадков, сопровождающихся речевыми или моторными автоматизмами. Межприступная тревога обычно в меньшей степени связана с течением эпилептического процесса, частотой и тяжестью ЭП, но часто имеет причинно-следственные взаимоотношения с нарушениями настроения. В таких случаях двойная диагностика эпилепсии и тревожно-фобических (панического, генерализованного тревожного, обсессивно-компульсивного, социально-фобического) и посттравматического стрессового расстройств (ПТСР) наиболее обоснована.

Тимоизолептическая и тимоаналептическая терапия

Тимоизолептики, прежде всего вальпровая кислота, следует рассматривать

Таблица 1 Распространенность психических расстройств у лиц с эпилепсией и в общей популяции, %

Психическое расстройство	Больные эпилепсией	Общая популяция
Депрессивные расстройства	11–60	12–15
Тревожные расстройства	19–45	2,5–6,5
Психотические расстройства	2–8	0,5–0,7
РДВГ	25–30	2–10

в качестве препаратов 1-й линии выбора как при тревоге, отмечаемой в структуре ЭП, так и при межприступной тревоге сопутствующих тревожно-фобических расстройств. Повышение дозы препаратов в случае их применения в качестве ПЭП, может быть хорошим терапевтическим решением. Окончательная дифференциальная диагностика этих состояний может быть сопряжена со значительными сложностями и требовать длительного наблюдения за клинической динамикой. Ранняя дополнительная терапия антидепрессантами может приводить как к утяжелению и учащению ЭП, так и к усилению тяжести тревожно-фобических нарушений. Появление панических атак в ночное время на фоне тимоаналептической терапии трудно отличить от простых парциальных припадков височного происхождения. Ламотригин также может быть рекомендован таким больным, особенно детям с эпилепсией, у которых отмечают симптомы как тревоги, так и депрессии. Применение карбамазепина возможно, но менее предпочтительно ввиду высокого риска побочных эффектов, связанных с лекарственными взаимодействиями в случае политерапии.

Эпилептические психозы

Распространенность расстройств с психотическими симптомами (бредом, галлюцинациями, нарушениями восприятия, растерянностью, непонятной разорванной речью, спутанностью сознания) среди населения в целом составляет 1–2% (Johns L.C., van Os J., 2001). Распространенность эпилептических психозов, согласно данным популяционных исследований, колеблется в пределах 3,1–9%. Психозы более характерны для подростков, но психотические симптомы, особенно со сложными парциальными припадками, наблюдают и в младшем школьном и дошкольном возрасте.

Психотические симптомы у людей с эпилепсией могут быть иктальными (возникать во время приступа, например как непосредственные клинические проявления в структуре сложных парциальных припадков), постиктальными (развиваться после припадка/серии припадков) и хроническими интериктальными.

Острый интериктальный психоз развивается после прекращения припадков или на фоне значительного снижения их частоты (альтернирующий психоз), либо после приступов, которым предшествовало повышение специфической эпилептической активности. Постиктальный психоз обычно развивается после сложных парциальных или вторично генерализованных припадков и длится в течение 7–10 дней. Хронический эпилептический психоз длится >6 мес и вызывает наибольшую дискуссию о наличии причинно-следственных взаимоотношений между психозом и эпилептическим процессом.

У детей с височной эпилепсией и ФрЭ психотические состояния отмечают в 10–19% случаев — почти в 2 раза чаще, чем при других формах эпилепсии (Taylor D.C., 1972). В противовес вышесказанному от-

метим, что у подавляющего большинства больных эпилепсией никогда не наблюдаются психотических эпизодов, что свидетельствует об отсутствии бесспорной связи между эпилепсией и психозами (Tadokoro Y. et al., 2007).

Для интериктального психоза, в основном при височной эпилепсии, характерен длительный преморбидный период (>10 лет с момента первого припадка до манифестации психоза). Есть мнение, что связь между эпилепсией и психозом является неспецифической, а психоз у пациентов с эпилепсией развивается не в результате эпилептического процесса, а является еще одним, наряду с припадками, проявлением неспецифических повреждений определенных структур ГМ. Предложено также рассматривать эпизоды психоза как состояния, эквивалентные ЭП. Такая концептуализация несколько противоречит точке зрения Н. Landolt (1953), рассматривавшего психоз как результат парадоксальной нормализации ЭЭГ у пациентов с эпилепсией. Однако этот феномен наблюдают при недлительном течении психоза; нормализация ЭЭГ происходит у <25% больных эпилепсией при появлении у них психотических симптомов, отмечаемых в течение >3 мес. В период ремиссии на ЭЭГ вновь усиливается патологическая активность. Тем не менее, снижение/исчезновение припадков в период психоза, подтверждаемое данными электроэнцефалографии, имеет практическое значение, поскольку позволяет снизить дозу ПЭП и начать дополнительную терапию нейролептиками. Также отметим, что у детей психотические симптомы могут быть вызваны применением некоторых ПЭП, не являющихся препаратами выбора при эпилептических психозах (топирамат, леветирацетам, фенобарбитал).

Отмечен значительный клинический полиморфизм психотических симптомов при эпилепсии. J.H. Bruens (1971; 1974) описан психоз с расстройством сознания, в структуре которого преобладали длительные сумеречные расстройства, кратковременные постпароксизмальные сумеречные нарушения сознания, нарушения сознания, соответствующие «статусу абсансов», статусу психомоторных припадков и делириозные состояния.

D. Janz (1969) введено понятие альтернативного психоза, характеризующегося полиморфными психопатологическими синдромами на фоне ясного сознания. Психоз, протекающий с нормальным состоянием сознания, охарактеризован как периодический (транзиторный). К таким психозам относят дисфорический, маниакальный, депрессивный, а также альтернативный психоз с продуктивной симптоматикой. Также описан так называемый психоз с психическим регрессом, возникающий у лиц с низким уровнем интеллекта, отсутствием критики к своему заболеванию, выраженным эгоцентризмом и педантизмом.

Применение антипсихотических препаратов (АП)

При психотических расстройствах показано применение АП, при выборе которых

следует учитывать их способность учащать ЭП, а также риск лекарственных взаимодействий с часто применяемыми ПЭП. При психотических расстройствах у детей с эпилепсией не рекомендовано применение хлорпромазина, клозапина и тиоридазина. У детей в возрасте >6 лет рекомендован рисперидон, арипипразол, галоперидол, >14 лет — оланзапин, кветиапин. Опыт многолетней практики сотрудников отдела детской и подростковой психиатрии Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии Министерства здравоохранения Украины свидетельствует о лучшей переносимости и безопасности амисульприда и тиоприда по сравнению с галоперидолом и тиоридазином.

РДВГ

Распространенность РДВГ среди больных эпилепсией составляет 30–50%. Именно нарушения активности и внимания, а не вызванные болезнью изменения личности и интеллектуально-мнестическое снижение, как считали ранее, приводят к возникновению у детей с эпилепсией значимых социальных и академических сложностей (Barragan E. et al., 2006a; b). Такая взаимосвязь не зависит от типа приступов, возраста начала эпилепсии и этиологии ЭП.

Фармакотерапия РДВГ у детей с эпилепсией сопряжена с дополнительными сложностями ввиду потенциального риска учащения припадков при применении стимулянтов.

Терапевтическая реакция на стимулянты

Терапию метилфенидатом рекомендуют начинать при достижении ремиссии ЭП после стабилизации доз ПЭП. Преимущество отдает ПЭП, не вызывающим седации (ламотригин, леветирацетам, вальпроевая кислота). Увеличение дефицита внимания и нарастание ассоциированных с ним поведенческих нарушений и академической неуспеваемости ограничивает возможности применения карбамазепина и топирамата.

Эффективен в отношении симптомов РДВГ атомоксетин, который не усиливает судорожную готовность ГМ и, как правило, хорошо переносится пациентами с эпилепсией. Некоторые специалисты считают, что применение атомоксетина при РДВГ у детей с эпилепсией не требует пересмотра базовой противосудорожной терапии. Наши клинические данные противостоят последнему тезису. Мы наблюдали случаи манифестации ЭП, развития эпилептического статуса при терапии атомоксетином у пациентов со специфическими формами эпилептической активности на ЭЭГ (Марченкоцкий И.А., 2014).

Терапевтическая реакция на ПЭП

Вальпроевая кислота, наряду с ремиссией ЭП, способствует устранению поведенческих нарушений (импульсивность, гиперактивность), улучшению концентрации внимания и академической успеваемости детей с эпилепсией. Терапевтическая эффективность вальпроевой кислоты, по-видимому, связана не столько с непо-

средственным действием на гиперкинетическую симптоматику, сколько с тимоизолептическим влиянием на гипоманиакальные, маниакальные и депрессивные нарушения, связанные с эмоциональной дисрегуляцией (Barragan E., Hernandez J., 2005b; Марценковский I.A., 2014).

ПЭП могут оказывать и непосредственное действие на гиперкинетическую симптоматику, усугубляя или даже вызывая нарушения активности и внимания. Барбитураты, в частности фенобарбитал, могут вызывать гиперактивность, особенно у детей раннего возраста, вальпроевая кислота — раздражительность при лечении впервые выявленной эпилепсии у детей с РДВГ, ламотригин — гиперактивность у умственно отсталых, леветирацетам — враждебность, топирамат — как замедление идеаторных и моторных процессов, сопровождающееся ухудшением концентрации функции внимания, так и усиление гиперактивности, раздражительности и импульсивности (Barragan E., 2012; Марценковский I.A., 2014).

Эпилептическая депрессия

Расстройства настроения — наиболее распространенные нарушения психики у лиц с эпилепсией. Заболеваемость рекуррентной депрессией при эпилепсии составляет около 5%. При скрининге с использованием диагностических критериев DSM-IV распространенность депрессии варьирует в пределах 12–16%. Наиболее высока распространенность депрессии у пациентов с ФрЭ (40–60%) (Davies S. et al., 2003). A. Grabowska-Grzyb и соавторы (2006) выявили депрессию у 49,5% пациентов с ФрЭ.

В настоящее время выявлен целый ряд общих для депрессии и эпилепсии патогенетических механизмов:

- нарушение метаболизма ряда нейротрансмиттеров ЦНС, в частности серотонина, норадреналина, дофамина, γ-аминомасляной кислоты, глутаминовой кислоты;
- структурные нейродегенеративные изменения, прежде всего в височных и лобных областях большого мозга, в амигдале, гиппокампе, энторинальной, латеральной височной, префронтальной, орбитофронтальной и медиальной фронтальной коре;
- функциональные нарушения (выявленные с помощью позитронной эмиссионной томографии и СПЕКТ) в височных и лобных долях ГМ, заключающиеся в снижении связывания с 5-HT_{1A}-рецепторами в медиальных структурах, ядре шва, таламусе и поясной извилине ГМ;
- нарушение функционирования гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (Kanner A.M., 2006).

Депрессия и эпилепсия имеют двухсторонние причинно-следственные взаимосвязи. С одной стороны, манифестация эпилепсии повышает риск развития депрессии, с другой — депрессия и суицидальные мысли у пациента являются факторами риска развития у него в даль-

нейшем неспровоцированных приступов и манифестации эпилепсии. Риск заболеть эпилепсией у пациента с депрессией в 4–7 раз выше, чем в популяции, а наличие в анамнезе попытки суицида повышает риск развития эпилепсии в 5 раз (Kanner A.M., 2006; Koh S. et al., 2007). M.J. Brodie и соавторами (2012) на большом фактическом материале продемонстрировано, что при появлении коморбидных аффективных нарушений у пациентов с эпилепсией шансы достичь медикаментозной ремиссии снижаются в 3 раза (средний период наблюдения составил 79 мес). Депрессия в анамнезе сказывается и на прогнозе больных эпилепсией, подвергшихся хирургическому вмешательству.

Развитие депрессии наиболее характерно для пациентов с симптоматической фокальной эпилепсией, частыми (> 1 раза в месяц) приступами, применяющих 2–3 ПЭП (Kimiskidis V.K. et al., 2007).

В большом количестве исследований продемонстрировано, что парциальные приступы, особенно сложные парциальные приступы при височной эпилепсии, являются факторами риска развития депрессии и тревоги. В исследованиях зависимости риска развития депрессии от латерализации эпилептогенного фокуса получены противоречивые данные, однако большинство авторов сходятся во мнении, что депрессия более характерна для пациентов с левополушарной фокальной эпилепсией (Lambert M.V., Robertson M.M., 1999). Возможно, это объясняется прежде всего тем, что пациенты с левосторонним очагом склонны к более критичной оценке своего состояния, в то время как больным с правосторонним повреждением более свойственно преуменьшение/отрицание негативных сторон своего поведения.

У пациентов с височной эпилепсией чаще отмечают ФрЭ и тяжелые судорожные приступы. Эпилептическая депрессия, резистентная к терапии антидепрессантами, также чаще отмечается при височной эпилепсии. Исследования с нейровизуализацией ГМ продемонстрировали связь между фармакорезистентностью височной эпилепсии и эпилептической депрессии при височной эпилепсии с поражением структур гиппокампа (височным медиобазальным склерозом). Существует также гипотеза, согласно которой пациенты с парциальными приступами (наиболее часто отмечаемый тип височной эпилепсии) с более высокой вероятностью подвержены коморбидному депрессивному расстройству (Barragan E., 2012).

Терапевтическая реакция на ПЭП

Некоторые исследователи указывают на возможное снижение частоты ЭП у пациентов перед манифестацией депрессии (Lambert M.V., Robertson M.M., 1999). У пациентов с эпилепсией, ассоциированной с депрессией, отмечают меньшее количество генерализованных судорожных припадков, чем у больных без аффективных расстройств. Подавление с помощью ПЭП генерализации эпилептической активности из эпилептогенного очага может при-

вести к усилению или появлению эпилептической депрессии. К числу таких ПЭП относят: фенобарбитал, вигабатрин, зонизамид, топирамат, тиагабин, клоназепам. Леветирацетам также может вызывать симптомы депрессии, гипоманиакальной гневливости и враждебности, а также деструктивное поведение, реагирующие на прием комбинации витаминов В₆ и В₁₂. Часто отмечают изменения настроения у детей во время применения этих лекарственных средств даже в невысоких дозах, особенно при височной эпилепсии. Это позволило сформулировать концепцию **форсированной нормализации (forced normalization)** при эпилепсии (Dudra-Jastrzebska M. et al., 2007; Mula M., Sandeer J., 2007).

В противовес вышесказанному отметим, что у подавляющего большинства детей с эпилепсией не удается установить причинно-следственные взаимоотношения между нарушениями эмоциональной регуляции (депрессией, манией, смешанными состояниями) и началом противосудорожной терапии. Эти состояния чаще коррелируют с аффективными нарушениями в семейном анамнезе и обычно предшествуют первому ЭП. Биполярная депрессия, смешанные состояния отвечают на терапию вальпроевой кислотой и карбамазепином, рекуррентные — ламотригином (Марценковский I.A., 2014).

Терапевтическая реакция на антидепрессанты

Результаты ряда исследований свидетельствуют, что серотонин, норадреналин, дофамин, γ-аминомасляная кислота и глутаминовая кислота играют важную роль в патогенезе как эпилепсии, так и депрессии (Nemeroff C.B., Owens M.J., 2002; Nestler E.J., 2002). Снижение трансмиссии моноаминов способствует процессу амигдаларного киндинга (расширению) фокуса судорожной активности, усугубляет тяжесть судорог и повышает частоту ЭП (Jobe P.C. et al., 1999).

Представления о важной роли нарушений нейротрансмиссии серотонина и норадреналина в патогенезе как депрессии, так и эпилепсии, позволяют ставить вопрос если не о возможности применения антидепрессантов в комплексной терапии эпилепсии, то о лечении депрессии при эпилепсии. Наиболее важным достижением в изучении этого вопроса стало создание экспериментальной модели на двух линиях так называемых генетически предрасположенных к эпилепсии крыс (GEPR-3 и -9), которые характеризуются предрасположенностью ко вторично-генерализованным тонико-клоническим припадкам в ответ на звуковые стимулы и служат идеальными моделями парциальной эпилепсии. У обеих линий крыс присутствует врожденный дефицит серотонинергической и норадренергической пре- и постсинаптической передач, что является следствием недостаточной арборизации нейронов в области голубого пятна (locus coeruleus). У крыс GEPR-9 дефицит нейротрансмиссии норадреналина более выражен, вследствие чего и судороги более

выражены, нежели у крыс GEPR-3. В ГМ крыс GEPR также имеется дефект серотонинергической арборизации с одновременной низкой плотностью постинаптических 5-HT_{1A}-рецепторов (Coffey L.L. et al., 1996; Clough R.W. et al., 1998; Jobe P.C., Dailey J.W., 2000). Усиление нейротрансмиссии серотонина или норадреналина может предотвратить развитие судорог у крыс экспериментальных моделей, при этом снижение нейротрансмиссии моноаминов имеет обратный эффект (Meldrum B.S. et al., 1982; Jobe P.C. et al., 1999). Препараты, препятствующие синтезу или высвобождению норадреналина или серотонина (резерпин, тетрабеназин и др.), усугубляют судороги, а препараты, улучшающие серотонинергическую передачу — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), например сертралин или флуоксетин, приводят к дозозависимому снижению частоты судорог у крыс GEPR (Yan Q.S. et al., 1993a; b). Установлено также, что ПЭП (карбамазепин, окскарбазепин, вальпроевая кислота, зонизамид, вигабатрин, ламотригин) могут усиливать нейротрансмиссию серотонина у крыс линии GEPR, что предположительно может свидетельствовать о наличии тимоаналептической активности. В то же время у крыс GEPR антиконвульсантная протекция карбамазепином может быть блокирована препаратами, истощающими нейротрансмиссию серотонина.

Хотя противозипептические эффекты антидепрессантов в клинической практике не столь очевидны, как на экспериментальных моделях, в ряде исследований они установлены. Трициклический антидепрессант имипрамин, являющийся ингибитором обратного захвата серотонина и норадреналина, способен подавлять абсансы и миоклонии, но, по-видимому, наряду с венлафаксином, обладает наибольшим среди антидепрессантов риском учащения первично- и вторично-генерализованных парциальных припадков (Fromm G.H. et al., 1971; 1978). По мнению M. Mula и соавторов (2004), применение любых антидепрессантов при эпилепсии сопряжено с риском повышения частоты ЭП. Согласно данным других авторов, доксепин, тразодон, циталопрам, флуоксетин, пароксетин и сертралин снижают частоту припадков при депрессии у пациентов с эпилепсией (Ojemann L.M. et al., 1983; Favale E. et al., 1995).

Лечению депрессии при эпилепсии с применением антидепрессантов также затруднено из-за риска лекарственных взаимодействий с ПЭП.

Многие антидепрессанты, как и некоторые ПЭП, имеют высокий уровень связывания с белками плазмы крови, что повышает риск нелинейных колебаний их концентрации при изменении режима дозирования. Все новые ПЭП, за исключением тиагабина, незначительно связываются с белками плазмы крови, и вследствие этого фармакокинетические взаимодействия, касающиеся распределения новых ПЭП, неизвестны. Однако для таких препаратов, как фенитоин или вальпрое-

вая кислота, которые значительно связываются с альбумином, фармакокинетические взаимодействия с СИОЗС, также имеющими высокий уровень связывания с белками плазмы крови, в случае их комбинированного применения имеют клиническое значение. Повышение концентрации несвязанного антиконвульсанта, вытесненного из связанного состояния, в случае дополнительной терапии СИОЗС может привести к усилению лекарственного действия и повышению риска токсического эффекта (Anderson G., 1988).

Новые ПЭП — вигабатрин, габапентин, прегабалин, топирамат, леветирацетам — выделяются преимущественно почками. Почечный клиренс этих лекарственных средств является концентрациейнезависимым (характерна линейная фармакокинетика) и состоит из клубочковой фильтрации, тубулярной секреции и тубулярной реабсорбции, которая в основном происходит благодаря пассивной диффузии и, следовательно, минимально чувствительна к лекарственным взаимодействиям. Габапентин и вигабатрин, которые выводятся только с мочой, обладают наиболее низким потенциалом взаимодействий. На их фармакокинетику не влияют другие препараты, они также не имеют никакого значимого влияния на концентрацию в плазме крови препаратов сопутствующей терапии или ПЭП.

Большое значение также имеет риск взаимодействия антидепрессантов и антиконвульсантов, связанный с воздействием на цитохромальные системы печени (табл. 2). Ферментная индукция обычно является результатом увеличения количества ферментных белков, приводящего к повышению скорости метаболизма препаратов, снижению концентрации ПЭП в плазме крови и, возможно, потере клинической эффективности. Снижение внутреннего метаболического клиренса из-за метаболической (ферментной) ингибции — потенциально наиболее опасный тип лекарственного взаимодействия, поскольку концентрация свободного несвязанного препарата может затем возрастать до токсического уровня, пока не будет отрегулирована доза. Следовательно, особенно важно идентифицировать и, по возможности, избегать этого типа взаимодействия (Rowland M., Tozer T., 1995). В отличие от ферментной ингибции, являющейся немедленным процессом, ферментная индукция — процесс постепенный (Perucca E., Levy R.H., 2002).

За исключением габапентина, леветирацетама, прегабалина, вигабатрина и топирамата (в дозе <200 мг/сут), большинство ПЭП подвергаются метаболизму в печени, катализируются цитохромом P450 (CYP) и уридилглюкуронозилтрансферазой. CYP — семейство множества ферментов с индивидуальными изоферментами, состоящими из трех подтипов (CYP 1, CYP 2, CYP 3). В метаболизм большинства препаратов вовлечено 7 изоферментов: CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 и CYP 3A4/5. Наиболее часто отмечаемые изоферменты —

CYP 3A4, составляющий приблизительно 30% всех CYP-ферментов печени, присутствующий также в желудочно-кишечном тракте, имеющий широкую субстратную специфичность и участвующий в метаболизме >50% существующих в настоящее время лекарственных средств.

Карбамазепин является субстратом для CYP 3A4 и некоторых CYP 2C-изоформ, и этих данных достаточно для того, чтобы объяснить повышение уровня карбамазепина в плазме крови, связанное с одновременным приемом макролидных антибиотиков (например эритромицина), дилтиазема, верапамила, кетоконазола и ряда антидепрессантов, среди которых СИОЗС (флуоксетин, флувоксамин).

Поведенческие нарушения при эпилепсии

Поведенческие нарушения у детей с эпилепсией отмечают чаще, чем в общей популяции. Причинно-следственные отношения изучены плохо; трудно получить объективные сведения о наличии и типологии поведенческих нарушений на протяжении всей жизни больного с эпилепсией: до появления ЭП, после манифестации эпилепсии (но до начала противозипептической терапии), на этапе медикаментозной ремиссии припадков — до и после исчезновения специфических изменений на ЭЭГ.

Поведенческие расстройства у детей с эпилепсией связывают с собственно эффектом ЭП, воздействием ПЭП, социальной дезадаптацией ребенка и семьи вследствие болезни. Существует также точка зрения, согласно которой как припадки, так и нарушения поведения обусловлены неврологическими расстройствами.

Поведенческие нарушения при эпилепсии могут быть диагностированными как самостоятельные расстройства или ассоциированными с аффективными (рекуррентной и биполярной депрессией, смешанными состояниями, дистимией), РДВГ.

P. Hoare, S. Kerley (1991) в сравнительном клиническом исследовании причин возникновения психических нарушений при эпилепсии диагностировали поведенческие нарушения при идиопатической эпилепсии у 28,6%, при симптоматической — 58,3% детей. Проблемное поведение отмечали в преморбидный период у >30% детей с впервые диагностированной эпилепсией — значительно чаще, чем в контрольной группе. Поскольку эти поведенческие проблемы диагностированы перед первым припадком, правомерно предположить, что они не являются следствием побочных эффектов ПЭП и стигматизации ребенка вследствие эпилепсии.

Доля детей, у которых ранее не диагностировали эпилепсию, однако имевших поведенческие расстройства (34,2%), сопоставима с таковой расстройств психики и поведения у детей с заболеваниями ГМ (34,3%). Можно предположить, что дисфункция ЦНС может быть причиной проблемного поведения в обоих случаях.

Ухудшение проблемного поведения после начала приступов у детей с ранее недиагностированной эпилепсией подтверждает гипотезу J. Aicardi и S. Ohtahara (2002) о том, что и эпилепсия, и поведенческие нарушения могут быть следствием первазивного нарушения развития. Высокий уровень коморбидности между эпилепсией и аутистическими расстройствами подтверждает эту гипотезу.

Таким образом, эмоциональные и поведенческие расстройства, широко распространенные среди детей с эпилепсией, могут иметь различную этиопатогенетическую концептуализацию. Независимо от генеза эти нарушения приводят к долгосрочным проблемам в социальной сфере и обучении.

Способы управления проблемным поведением детей с эпилепсией такие же, как и у детей без эпилепсии: психообразование родителей, направленное на повышение их компетентности и улучшение управления поведением ребенка, когнитивно-поведенческая терапия и медикаментозное лечение.

Фармакологическое вмешательство у пациентов с эпилепсией и расстройствами поведения является особенно сложным ввиду возможного риска учащения ЭП. До настоящего времени отсутствуют убедительные доказательства эффективности и безопасности типичных и атипичных нейролептиков, серотонинергических (СИОЗС) и трициклических антидепрессантов. С высоким риском учащения ЭП связывают применение бупропиона, кломипрамина, хлорпромазина, клозапина, поэтому их следует применять с особой осторожностью. Умеренным риском учащения приступов сопровождается терапия трициклическими антидепрессантами, венлафаксином, тиоридазином, оланзапином. Низким риском усиления специфических форм эпилептической активности и учащения приступов характеризуются флуоксетин, сертралин, пароксетин, тразодон, галоперидол, рисперидон, метилфенидат, что обеспечивает их безопасное применение для коррекции поведенческих нарушений при эпилепсии у детей.

Большинство рекомендаций по применению АП для лечения при поведенческих нарушениях у детей с эпилепсией

базируется на результатах ранее проведенных контролируемых исследований нейролептиков I генерации, таких как тиоридазин и галоперидол. Несмотря на клиническую эффективность этих лекарственных средств при поведенческих нарушениях, в педиатрической практике их применяют редко — ввиду неврологических и сердечно-сосудистых побочных эффектов. Препараты генерации атипичных АП, такие как рисперидон, арипипразол, оланзапин, характеризуются более низким риском экстрапирамидных побочных эффектов. Рисперидон и арипипразол рекомендованы для коррекции агрессивного разрушительного поведения у детей с расстройствами аутистического спектра с 6-летнего возраста, в том числе при коморбидной эпилепсии. У подростков в возрасте >14 лет для коррекции поведенческих нарушений рекомендованы рисперидон, арипипразол, кветиапин, зипразидон, оланзапин. При терапии оланзапином, кветиапином и рисперидоном необходим мониторинг метаболических, прежде всего связанных с нарушениями углеводного и липидного обмена, а также нейроэндокринных нарушений. Наиболее безопасно применение зипразидона.

В течение последних 10 лет поведенческие нарушения при эпилепсии у детей все чаще концептуализируются как проявления эмоционально-волевой дисрегуляции и импульсивности, обусловленные РДВГ. Препаратами выбора в таких случаях являются тимоизолептические средства (вальпроевая кислота, ламотригин, карбамазепин) и психостимуляторы (метилфенидат).

Широкий спектр противозипептической активности, афинность к поведенческим нарушениям, ассоциированным с биполярной депрессией, гипоманией, манией, смешанными состояниями позволяет отнести вальпроевую кислоту к препаратам 1-й линии выбора. При нарушениях активности и внимания, отсутствии терапевтического ответа на вальпроевую кислоту рекомендовано применение метилфенидата. Последний демонстрирует афинность к поведенческим нарушениям у половины больных с первазивными нарушениями развития, в том числе коморбидной эпилепсией (Volkmar F. et al., 2014).

Расстройства сна и эпилепсия

Сон является особым физиологическим состоянием, способным модулировать ЭП, их частоту и тяжесть. Еще во времена Аристотеля и Гиппократов описывали возможность развития ЭП во время сна. Влияние сна на эпилепсию подтверждается тем, что при ряде эпилептических синдромов припадки отмечают исключительно или главным образом во время медленной (non-rapid eye movement — NREM) фазы сна. Почти при всех эпилептических синдромах интериктальные эпилептиформные разряды чаще отмечают во время NREM-фазы сна, чем во время быстрого (rapid eye movement — REM) сна.

Доля пациентов, у которых ЭП отмечают исключительно или преимущественно во время сна, колеблется, по данным разных авторов, в пределах 7,5–45%. В.Р. Herman и соавторы (2000), проанализировав 613 приступов у 133 пациентов с парциальными припадками, обследованных посредством электроэнцефалографического видеомониторинга, выявили, что 43% приступов возникли во время сна, большинство из них в 1-ю и 2-ю фазы парадоксального сна и ни одного — в REM-фазу сна.

По данным комиссии по классификации и терминологии ILAE (Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy, 1989), во время сна чаще наблюдают припадки при лобной, во время бодрствования — височной эпилепсии.

Ночные судороги при эпилепсии лобной доли обычно манифестируют тоническими или моторными проявлениями, более ощутимыми самим пациентом и заметными членам его семьи, нежели сложные парциальные припадки с нарушением сознания при височной эпилепсии. Тем не менее, кратковременность или отсутствие постиктальной спутанности сознания, часто нормальные интериктальные и иктальные записи ЭЭГ могут затруднить диагностику. Ночные приступы характерны также для ночных кошмаров, являющихся расстройством быстрой фазы сна, психогенных судорожных приступов, а также ночной пароксизмальной дистонии.

Фокальные припадки, возникающие в сенсомоторной области, могут быть ошибочно приняты за диссоциативные из-за постепенного обмякания тела, сохранения сознания, отсутствия постиктальной спутанности сознания и отсутствия в межприступный или иктальный период специфических изменений на ЭЭГ. Специфическими особенностями пароксизмов сенсомоторной области являются:

- короткая продолжительность от <30 с до 1 мин;
- стереотипность;
- тенденция к возникновению преимущественно или исключительно во время сна;
- тонические сокращения рук в отведении.

Таблица 2

Взаимодействие ПЭП с ферментами печени

ПЭП	Индукция, %	Ингибирование	Ферменты печени
Карбамазепин	95	–	CYP 3A4
Фенобарбитал	75	–	–
Фенитоин	90	–	CYP 2C19, CYP 2C9
Примидон	50	–	–
Фелбамат	50	–	CYP 3A4
Ламотригин	90	–	UGT (слабо)
Окскарбазепин	45	–	CYP 3A4
Топирамат	40	–	CYP 3A4
Фельбамат	–	+	CYP 2C19
Окскарбазепин	–	+	CYP 2C19 (слабо)
Топирамат	–	+	CYP 2C19
Вальпроевая кислота	–	+	CYP 2C19 UGT
Габапентин	–	–	–
Леветирацетам	–	–	–
Прегабалин	–	–	–
Топирамат (<200 г/сут)	–	–	–
Вигабатрин	–	–	–

Диссоциативные припадки, как правило, более продолжительны (от одной до нескольких минут), нестереотипны, наблюдаются в состоянии бодрствования или дремы.

Ночная пароксизмальная дистония характеризуется пароксизмами в виде коротких, продолжительностью 15–45 с, стереотипных двигательных актов, состоящих из дистонических поз, баллистических или хореических дискинезий и вокализации во время NREM-фазы сна без четких икталных или интерикталных изменений на ЭЭГ.

Дифференциальная диагностика ночных судорог и неэпилептических приступов во время сна может быть довольно сложна. Во-первых, при парциальных приступах во время бодрствования пациенты могут сообщать о постикталном помутнении сознания или вспоминать начало припадка (ауру). Подобные анамнестические данные подтверждают диагноз эпилепсии и обычно отсутствуют при ночных приступах. Во-вторых, ночные события не всегда могут быть воспроизведены должным образом, поскольку больной может не до конца проснуться и путать события. Сложные парциальные приступы, в частности при височной эпилепсии, могут не сопровождаться активными движениями, способными разбудить спящего рядом человека. В-третьих, существуют различные нарушения сна, характеризующиеся энергичными движениями и поведением, имитирующим судороги.

Наконец, некоторые виды судорог, особенно при эпилепсии лобного происхождения, проявляются необычными движениями, навещающими на мысль о психических расстройствах (ударами ног, обмяканием, вокализацией). Такие судороги возможны на фоне нормальной икталной и интерикталной ЭЭГ, что затрудняет определение окончательного диагноза.

Расстройства пробуждения

Расстройства пробуждения — сомнамбулизм, ночные страхи, спутанность сознания — возникают во время NREM-3-й и -4-й стадий сна, преимущественно в первой 1/3 цикла сон — бодрствование. Чаще их отмечают в детском возрасте. В семейном анамнезе нередко присутствуют указания на подобные нарушения, что свидетельствует об определенной наследственной предрасположенности.

R.J. Broughton (1968) указывал на существенные различия между спутанностью сознания при пробуждении у больных эпилепсией (характеризующейся компульсивными и пропульсивными движениями, вегетативными нарушениями, дезориентацией с фрагментарностью воспоминаний о пароксизме) и кошмарами во время REM-фазы сна, после которых ясность сознания возвращается практически сразу и человек обычно может вспомнить и воспроизвести сюжет сновидения.

Сомнамбулизм является расстройством пробуждения при NREM-фазе сна. Во время эпизода сомнамбулизма пациенты могут бродить по дому, совершать целенаправленные действия.

Ночные ужасы (страшные сновидения), в отличие от ночных кошмаров и сновидений, не связаны с NREM-фазой сна, нередко начинаются с интенсивного крика и последующей интенсивной двигательной активности. Дети часто демонстрируют выраженное эмоциональное и психомоторное возбуждение, состояние аффективно-суженного сознания, не в состоянии воспринимать окружающую среду, но не амнезируют свои переживания. Если сновидению предшествовала умственная деятельность, то образы во время ужасных сновидений являются простыми (например лицо, животное, огонь), в отличие от сложных сюжетов ночных кошмаров во время REM-фазы сна. Пациенты с ночными кошмарами часто сообщают о витальных гнетущих переживаниях — «как в могиле», или «словно камень на груди». Активация вегетативной нервной системы сопровождается обильным потоотделением, расширением зрачков, тахикардией, артериальной гипертензией и тахипноэ.

В отличие от судорожных припадков, расстройства пробуждения при NREM-фазе сна менее стереотипны и обычно наблюдаются в первой 1/3 ночи. Пациенты с двигательными нарушениями во время REM-фазы сна могут травмировать себя или окружающие.

Двигательные расстройства, связанные со сном

Двигательные расстройства, возникающие во время сна, напоминают судороги и включают периодические движения конечностей, миоклонус засыпания, бруксизм и ритмичное двигательное расстройство.

Периодические движения конечностей при засыпании (синдром беспокойных ног) могут сопровождаться энергичными толчками и размахиванием ног. Диагностика синдрома беспокойных ног не вызывает сложностей. В отличие от судорог, периодические движения конечностей во сне возникают через определенные периоды (как правило, каждые 20–40 с) и характеризуются сгибанием ног, иногда верхние конечности также могут производить стереотипные движения.

Миоклонус начала сна (толчки при засыпании, гипноподергивание) является нормальным физиологическим явлением во время засыпания. Миоклонии ночного сна часто сочетаются с сенсорными нарушениями, например ощущением полета или падения. В отличие от миоклонических припадков, миоклонус начала сна ограничивается периодом засыпания.

Бруксизм — стереотипный скрежет зубами вследствие ритмичных движений челюстями при засыпании — необходимо дифференцировать с клоническими судорогами лицевых мышц при тонико-клонических ЭП. Бруксизм может приводить к чрезмерному износу зубов, что не характерно для эпилепсии.

Ритмичное двигательное расстройство во время ночного сна, или яктация (битье головой, раскачивание), может происходить в любой стадии сна и проявляется повторяющимися поворотами го-

ловы, битьем головой о подушку, ритмичными движениями всего тела, при которых пациент раскачивается вперед — назад, стоя на локтях и коленях. Повторяющиеся движения могут сопровождаться вокализацией. Ритмичное двигательное расстройство может возникнуть в любом возрасте, но чаще отмечается у детей. Расстройство ассоциировано с умственной отсталостью. Известные сложности вызывает дифференциальная диагностика ритмичного двигательного расстройства во время сна со сложными парциальными припадками при лобной эпилепсии. Парциальные припадки при эпилепсии лобной доли ГМ также могут проявляться двигательными стереотипиями. Тем не менее, двусторонние раскачивания тела более характерны для ритмического двигательного расстройства во время ночного сна. Покачивания тела также могут отмечаться при психогенных судорогах.

Ночные пароксизмы психических расстройств

Симптомы некоторых психических расстройств отмечаются во время ночного сна и напоминают ЭП. Наиболее часто дифференциальной диагностики с эпилептическими пароксизмами требуют панические атаки, нарушения психики и поведения, обусловленные ПТСР, психогенные приступы.

У некоторых пациентов с пароксизмальным тревожным расстройством панические атаки могут сопровождаться внезапным пробуждением, тревогой, страхом, учащенным сердцебиением, головокружением и дрожью во всем теле. В отличие от ночных кошмаров, возникающих во время глубокого NREM-сна, панические атаки во время сна отмечают, как правило, при переходе от NREM-2-й к -3-й стадии. Наличие дневных панических атак в анамнезе облегчает диагностику тревожно-фобического расстройства, однако панические атаки у ряда пациентов могут отмечаться исключительно в ночное время. При проведении дифференциальной диагностики необходимо учитывать, что при панических атаках также возможно нарушение сознания, при этом преобладают случаи аффективно-суженного сознания. Быстрое восстановление ориентации и выраженные вегетативные нарушения во время пароксизма более характерны для панического расстройства, чем для судорожных припадков. Клинические проявления при простых парциальных припадках теменной доли могут проявляться пароксизмами тревоги и соответствующими вегетативными нарушениями.

При ПТСР во время любой фазы сна возможны повторяющиеся качания или битье головой, флешбэки и кошмарные воспоминания. В отличие от судорожных припадков, при флешбэках в воспоминаниях пациентов всплывает травматический опыт.

Психогенные припадки могут возникать, когда пациент выглядит спящим, но не во время сна.

Диагноз неэпилептических расстройств подтверждается хорошо органи-

зованным α -ритмом непосредственно перед началом клинических изменений, а также отсутствием икталных или пост-икталных изменений на ЭЭГ. В диагностике психогенных приступов также можно использовать провокационные пробы.

Приверженность противэпилептической терапии

В открытом сравнительном рандомизированном многоцентровом исследовании SANAD (ветвь B) изучена эффективность и безопасность вальпроевой кислоты, ламотригина и топирамата у 716 пациентов с генерализованными и неклассифицируемыми припадками, которым применяли монотерапию одним из ПЭП в течение 6 лет. За этот период достигли ремиссии и удерживали ее в течение не менее 12 мес 66; 53 и 51% пациентов, применявших вальпроевую кислоту, ламотригин и топирамат соответственно. Сделан вывод, что применяемый в исследовании препарат вальпроевой кислоты более эффективен по сравнению с двумя другими препаратами в отношении не только контроля припадков и достижения ремиссии, но и приверженности пациентов терапии. Последнее может быть объяснено высокой эффективностью препарата в отношении широкого спектра ЭП и коморбидных нарушений психики и поведения.

Эффективность и безопасность вальпроевой кислоты (как препарата 1-й линии монотерапии у пациентов с фокальной

эпилепсией) изучены в международном открытом проспективном контролируемом исследовании, максимально приближенном к условиям реальной клинической практики. В 431 центре в 16 странах мира рандомизированы 1989 больных (взрослые и дети в возрасте >6 лет) с фокальными припадками с/без вторичной генерализации. Стартовая монотерапия препаратом Депакин способствовала достижению ремиссии у 77 и 84% взрослых и детей соответственно и характеризовалась высоким комплаенсом с удержанием на монотерапии 90 и 92% взрослых и детей соответственно. Результаты исследования свидетельствуют, что при парциальной эпилепсии вальпроевая кислота эффективно купирует не только эпилептические пароксизмы, но и психические и поведенческие симптомы как в структуре парциальных припадков, так и связанные с коморбидными расстройствами (Jedrzejczak J. et al., 2008).

Качество жизни больных эпилепсией

Качество жизни пациентов с эпилепсией находится на довольно низком уровне. Эта проблема существует как в развитых, так и в развивающихся странах. Особенно значимо эпилепсия влияет на качество жизни детей, более половины которых страдают от стигматизации. Низкий доход семьи, недоступность современных ПЭП, наличие коморбидных расстройств психики и поведения, когнитивной недостаточности, задержки развития

речи и школьных навыков, ограниченная доступность учебных заведений являются определяющими факторами, влияющими на качество жизни таких пациентов.

Формы эпилепсии и типы ЭП имеют определяющее значение для социальной адаптации. Между лобной и височной эпилепсией существуют очевидные нейроркогнитивные различия: средний уровень IQ при лобной эпилепсии составляет 82, при височной — 97. Память и зрительно-пространственная ориентация сильнее страдают при лобной, долгосрочная память — при височной эпилепсии. При лобной эпилепсии характерны гиперкинетические, при височной — дисфорические нарушения поведения.

РДВГ, снижение когнитивных функций и школьной успеваемости являются определяющими проблемами психического здоровья страдающих эпилепсией детей.

Список использованной литературы

Глухова Л.Ю. (2012) Аутистический эпилептиформный регресс. Вест. эпилептол., 1: 3–11.
Евтушенко С.К. (2012) Разрушительные и труднокурабельные формы эпилепсии и эпилептические энцефалопатии у детей. Междунар. неврол. журн., 6(52): 16–21.
Марценковский І.А. (2014) Протиепілептичні препарати та інші засоби лікування епілепсій у дітей з розладами спектра аутизму. Укр. вісн. психоневрол., 3(80): 121–126.
Aicardi J., Ohtahara S. (2002) Epilepsies síveres du nouveau-né avec tracé de «suppression-burst». In: J. Roger, M. Bureau, C.H. Dravet et al. (Eds) Les syndromes épileptiques de L'enfant et de L'adolescent 3rd ed. John Libbey & Co, London, p. 33–44.

SANOFI в епілептології

Депакін* — перша лінія терапії епілепсії
 у дітей та дорослих як при генералізованих, так і при фокальних типах нападів**



Показання

- Дорослі та діти.¹⁻⁴ У вигляді монотерапії або в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами для:
 - лікування генералізованих епілептичних нападів (клонічних, тонічних, тоніко-клонічних нападів, абсансів, міоклонічних та атонічних нападів); синдрому Леннокса — Гастро;
 - лікування парціальних епілептичних нападів (парціальних нападів із вторинною генералізацією чи без).
- Діти.³ Профілактика повторних нападів після однієї або більше фебрильних судом відповідно до критеріїв ускладнених фебрильних судом, коли переривчаста профілактика бензодіазепінами неефективна.

SANOFI VPA.15.06.0086a

Спосіб застосування та дози:
 – немовлята та діти до 12 років: 30 мг/кг (перевагу при застосуванні слід надавати сиропу, оральному розчину або гранулам пролонгованої дії);
 – діти (від 12 до 18 років) та дорослі: 20–30 мг/кг (перевагу при застосуванні слід надавати таблеткам, таблеткам пролонгованої дії або гранулам пролонгованої дії).

Протипоказання.
 Підвищена чутливість до вальпроату, дивальпроату, вальпроїду або до будь-якого з компонентів лікарського засобу в анамнезі. Гострий гепатит. Хронічний гепатит. Випадки тяжкого гепатиту в індивідуальному або сімейному анамнезі пацієнта, особливо спричинені лікарськими препаратами. Пенечова порфірія. Комбінація з мелдонілом (екстракт марибуто).

Побічні реакції.
 Можливі побічні реакції з боку крові та лімфатичної системи, нервової системи, органів слуху та рівноваги, травного тракту, нирок і сечовивідних шляхів, шкіри та підшкірної клітковини, судинної системи, метаболічних та аліментарних розладів, розлади з боку імунної системи, гепатобілярні розлади, розлади з боку репродуктивної системи та молочних залоз, психічні розлади, вроджені, сімейні та генетичні розлади.

Інформація наведена у скороченому вигляді. Більш детально інформація щодо препарату наведена в інструкції для медичного застосування препарату.

* В Україні представлені наступні форми випуску препарату Депакін: Депакін Хроно 300 мг, Депакін Хроно® 500 мг, Депакін® Ентерік 300, Депакін® (сироп).
 ** МСЗ — Official Guideline 20: The epilepsies in adults and children in primary and secondary care, 2004, www.nice.org.uk/CG020/CEguideline
 1 Інструкція для медичного застосування препарату Депакін Хроно 300 мг, Наказ МОЗ України від 30.03.2011 р. № 542, Реєстраційне посвідчення № UA10289/01/01.
 2 Інструкція для медичного застосування препарату Депакін Хроно® 500 мг, Наказ МОЗ України від 10.10.2014 р. № 715, Реєстраційне посвідчення № UA10118/01/01.
 3 Інструкція для медичного застосування препарату Депакін® сироп, 57,64 мг/мл, Наказ МОЗ України від 21.05.2015 р. № 297, Реєстраційне посвідчення № UA3817/01/01.
 4 Інструкція для медичного застосування препарату Депакін® Ентерік 300, Наказ МОЗ України від 03.01.2012 р. № 2, Реєстраційне посвідчення № UA2695/02/01.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників для розповсюдження на спеціалізованих самитах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. А також для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Інформація подана скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Желязська, 48–50А, тел.: +38 (044) 354–20–00, факс: +38 (044) 354–20–01, www.sanofi.ua



- Anderson G.** (1988) A mechanistic approach to drug interactions. *Ann. Pharmacother.*, 32: 554–563.
- Barragan E.** (2004) Daco neurolygico y epilepsia: estrategia y herramientas multidisciplinarias de apoyo daco neurolygico y epilepsia: estrategia y herramientas multidisciplinarias de apoyo. 2nd ed., Mexico DF: Editorial Linæ, 164 p.
- Barragan E.** (2012) Epilepsy and related psychiatric conditions. In: J.M. Rey (Ed.) IACAPAP e-textbook of child and adolescent mental health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 13 p.
- Barragan E., Cruz E., Urrutia M. et al.** (2006a) Prevalence of attention deficit disorder in paediatric epilepsy patients. *Epilepsia*, 47(4): 179.
- Barragan E., Cruz E., Urrutia M. et al.** (2006b) Neurocognitive differences between frontal and temporal seizures in pediatric epilepsy. *Epilepsia*, 47(4): 206.
- Barragan E., Hernandez J.** (2005a) Efficacy of atomoxetine treatment in children with ADHD and epilepsy. *Epilepsia*, 46(6): 718.
- Barragan E., Hernandez J.** (2005b) ADHD and epilepsy, EEG and comorbidity. *Epilepsia*, 46: 421.
- Bijl R.V., Ravelli A., van Zessen G.** (1998) Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, 33(12): 587–595.
- Brodie M.J., Barry S.J., Bamagous G.A. et al.** (2012) Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*, 78(20): 1548–1554.
- Broughton R.J.** (1968) Sleep disorders: disorders of arousal? *Science*, 159(3819): 1070–1078.
- Bruens J.H.** (1971) Psychoses in epilepsy. *Psychiatr. Neurol. Neurochir.*, 74: 174–192.
- Bruens J.H.** (1974) Psychoses in epilepsy. In: P.J. Vinken, G.W. Bruyn (Eds). *Handbook of clinical neurology*, 15: 593–610.
- Clough R.W., Peterson B.R., Steenbergen J.L. et al.** (1998) Neurite extension of developing noradrenergic neurons is impaired in genetically epilepsy-prone rats (GEPR-3s): an *in vitro* study on locus coeruleus. *Epilepsy Res.*, 29(2): 135–146.
- Coffey L.L., Reith M.E.A., Chen N.H. et al.** (1996) Amygdala kindling of forebrain seizures and the occurrence of brainstem seizures in genetically epilepsy-prone rats. *Epilepsia*, 37(2): 188–197.
- Davies S., Heyman I., Goodman R.** (2003) A population survey of mental health problems in children with epilepsy. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 45(5): 292–295.
- Dudra-Jastrzebska M., Andres-Mach M.M., Łuszczki J.J., Czuczwar S.J.** (2007) Mood disorders in patients with epilepsy. *Pharmacol. Rep.*, 59(4): 369–378.
- Favale E., Rubino V., Mainardi P. et al.** (1995) The anticonvulsant effect of fluoxetine in humans. *Neurology*, 45: 1926–1927.
- Fisher R.S., van Emde Boas W., Blume W. et al.** (2005) Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia*, 46(4): 470–472.
- Fromm G.H., Rosen J.A., Amores C.Y.** (1971) Clinical and experimental investigation of the effect of imipramine on epilepsy. *Epilepsia*, 12: 282.
- Fromm G.H., Wessel H.B., Glass J.D. et al.** (1978) Imipramine in absence and myoclonic-astatic seizures. *Neurology*, 28: 953–957.
- Gaitatzis A., Trimble M.R., Sander J.W.** (2004) The psychiatric comorbidity of epilepsy. *Acta Neurol. Scand.*, 110: 207–220.
- Grabowska-Grzyb A., Jedrzejczak J., Nagańska E., Fiszler U.** (2006) Risk factors for depression in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav.*, 8(2): 411–417.
- Herman B.P., Seidenberg M., Bell M.** (2000) Psychiatric comorbidity in chronic epilepsy: identification, consequences and treatment of major depression. *Epilepsia*, 41(2): 31–41.
- Hoare P., Kerley S.** (1991) Psychosocial adjustment of children with chronic epilepsy and their families. *Dev. Med. Child. Neurol.*, 33(3): 201–215.
- Hunt C., Issakidis C., Andrews G.** (2002) DSM-IV generalized anxiety disorder in the Australian National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychol. Med.*, 32(4): 649–659.
- Janz D.** (1969) *Die Epilepsien*. Georg Thieme, Stuttgart.
- Jedrzejczak J., Kunciková M., Magureanu S. et al.** (2008) An observational study of first-line valproate monotherapy in focal epilepsy. *Eur. J. Neurol.*, 15(1): 66–72.
- Jobe P.C., Dailey J.W.** (2000) Genetically epilepsy-prone rats (GEPRs) in drug research. *CNS Drug Rev.*, 6: 241–260.
- Jobe P.C., Dailey J.W., Wernicke J.F.** (1999) A noradrenergic and serotonergic hypothesis of the linkage between epilepsy and affective disorders. *Crit. Rev. Neurobiol.*, 13(4): 317–356.
- Johns L.C., van Os J.** (2001) The continuity of psychotic experiences in the general population. *Clin. Psychol. Rev.*, 21(8): 1125–1141.
- Kanner A.M.** (2005) Depression in epilepsy: a frequently neglected multifaceted disorder. *Epilepsy Behav.*, 4(4): 11–9.
- Kanner A.M.** (2006) Depression and epilepsy: a new perspective on two closely related disorders. *Epilepsy Curr.*, 6(5): 141–146.
- Kessler R.C., McGonagall K.A., Zhao S. et al.** (1994) Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in US. *Arch. Gen. Psychiatry*, 51(1): 8–19.
- Kimiskidis V.K., Triantafyllou N.I., Kararizou E.** (2007) Depression and anxiety in epilepsy: the association with demographic and seizure-related variables. *Ann. Gen. Psych.*, 6: 28.
- Koh S., Magid R., Chung H. et al.** (2007) Depressive behavior and selective down-regulation of serotonin receptor expression after early-life seizures: reversal by environmental enrichment. *Epilepsy Behav.*, 10(1): 26–31.
- Lambert M.V., Robertson M.M.** (1999) Depression in epilepsy: etiology, phenomenology and treatment. *Epilepsia*, 40(10): 21–47.
- Landolt H.** (1953) Einige klinisch-elektroencephalographische Korrelationen bei epileptischen Dämmerzuständen. *Neuerverarszt*, 24: 479.
- Meldrum B.S., Anlezark G.M., Adam H.K. et al.** (1982) Anticonvulsant and proconvulsant properties of viloxazine hydrochloride: pharmacological and pharmacokinetic studies in rodents and epileptic baboon. *Psychopharmacol. (Berl.)*, 76(3): 212–217.
- Mula M., Monaco F., Trimble M.R.** (2004) Use of psychotropic drug in patient with epilepsy: interactions and seizure risk. *Expert Rev. Neurother.*, 4: 953–964.
- Mula M., Sandeer J.** (2007) Negative effects of antiepileptic drugs on mood in patients with epilepsy. *Drug Saf.*, 30(7): 555–567.
- Nemeroff C.B., Owens M.J.** (2002) Treatment of mood disorders. *Nat. Neurosci.*, 5(1): 168–170.
- Nestler E.J.** (2002) Neurobiology of depression. *Neuron*, 34: 13–25.
- NICE** (2012) The Epilepsies. The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg137/resources/cg137-epilepsy-full-guideline3>).
- Ojemann L.M., Friel P.N., Trejo W.J. et al.** (1983) Effect of doxepin on seizure frequency in depressed epileptic patients. *Neurology*, 33: 646–648.
- Perucca E., Levy R.H.** (2002) General principles — combination therapy and drug interactions. *Antiepileptic Drugs*, 5: 136–142.
- Rowland M., Tozer T.** (1995) *Clinical Pharmacokinetics*. Williams & Wilkins, 267–284.
- Tadokoro Y., Oshima T., Kanemoto K.** (2007) Interictal psychoses in comparison with schizophrenia — a prospective study. *Epilepsia*, 48(12): 2345–2351.
- Taylor D.C.** (1972) Mental state and temporal lobe epilepsy. A correlative account of 100 patients treated surgically. *Epilepsia*, 13(6): 727–765.
- Tellez-Zenteno J.F., Dhar R., Hernandez-Ronquillo L. et al.** (2007) Long term outcomes in epilepsy surgery: antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain*, 130: 334–345.
- Volkmar F., Siegel M., Woodbury-Smith M. et al.** (2014) Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder, the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP), Committee on Quality Issues. *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry*, 53(2): 237–257.
- Yan Q.S., Jobe P.C., Dailey J.W.** (1993a) Evidence that a serotonergic mechanism is involved in the anticonvulsant effect of fluoxetine in genetically epilepsy-prone rats. *Eur. J. Pharmacol.*, 252(1): 105–112.
- Yan Q.S., Jobe P.C., Dailey J.W.** (1993b) Thalamic deficiency in norepinephrine release detected via intracerebral microdialysis: a synaptic determinant of seizure predisposition in the genetically epilepsy-prone rat. *Epilepsy Res.*, 14(3): 229–236.

Тестовые вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов)

1. Нарушения сознания отмечают при:

- эпилепсии с тонико-клоническими припадками
- генерализованной эпилепсии
- фокальной эпилепсии со сложными парциальными припадками
- фокальной эпилепсии с простыми парциальными припадками
- лобной и височной эпилепсии во время ночного сна

2. Психические расстройства и эпилепсия:

- являются коморбидными расстройствами
- психические расстройства являются следствием стигматизации и дискриминации людей с эпилепсией
- пароксизмы психических расстройств являются эквивалентами ЭП
- психические расстройства повышают уязвимость мозга к развитию эпилепсии
- психические расстройства являются клиническими проявлениями эпилептической энцефалопатии
- как эпилепсия, так и психические расстройства являются проявлениями общих аномалий развития нейротрансмиттерных систем ГМ, корковых дисгенезий

3. В каких случаях тревожно-фобические нарушения при эпилепсии следует рассматривать как коморбидные расстройства, требующие двойной диагностики?

- предприступная или периодическая тревога, усиливающаяся в дни приступов
- тревога, страхи, сочетающиеся с речевыми и моторными автоматизмами при височной эпилепсии
- межприступные пароксизмы тревоги (панические атаки, социальные фобии, сопровождающиеся поведением избегания)
- пароксизмы тревоги, страхи во время REM-фазы сна

4. Психотические симптомы у лиц с эпилепсией возможны:

- во время приступов
- после припадка или серии припадков
- независимо от припадков на фоне учащения или снижения специфической эпилептической активности на ЭЭГ
- после приема некоторых ПЭП (топирамата, леветирацетама, фенобарбитала)

5. Применение каких нейролептиков не рекомендовано при психотических расстройствах у детей с эпилепсией?

- хлорпромазин
- галоперидол
- рисперидон
- арипипразол
- клозапин
- тиоридазин

6. Какие лекарственные средства рекомендованы при психических расстройствах у детей с эпилепсией в качестве препаратов 1-й линии?

- тимоизолептические препараты широкого спектра противэпилептической активности (вальпроєвая кислота, ламотригин)
- ПЭП, применяемые для лечения эпилепсии у таких больных, при наличии коморбидного расстройства психики можно принимать в более высоких дозах
- тимоизолептические лекарственные средства
- СИОЗС
- атипичные антипсихотики
- психостимуляторы

7. При терапии поведенческих нарушений при эпилепсии рекомендованы:

- бупропион
- флуоксетин
- клонипрамин
- сертралин
- пароксетин
- клозапин
- галоперидол
- рисперидон

- метилфенидат
- вальпроєвая кислота
- венлафаксин

8. Какие из нижеперечисленных ночных пароксизмов относят к эпилептическим?

- ночные судороги при эпилепсии лобной доли
- ночная пароксизмальная дистония
- сомнамбулизм
- периодические движения конечностей при засыпании (синдром беспокойных ног)
- миоклонус начала сна (толчки при засыпании)
- бруксизм
- ритмичное двигательное расстройство во время ночного сна (яктация)

9. Какие преимущества вальпроєвой кислоты перед базовыми ПЭП (карбамазепином, топираматом, леветирацетамом, ламотригином) обуславливают ее выбор в качестве препарата 1-й линии при расстройствах психики и поведения у детей с эпилепсией?

- возможность применения в раннем детском возрасте
- эффективность при всех типах ЭП, фокальной эпилепсии любой локализации
- эффективность при широком спектре психических расстройств (маниях (гипоманиях), биполярной депрессии (субдепрессии), тревожных расстройствах, ассоциированных с ними поведенческих нарушениях)
- хорошая переносимость терапии в широком диапазоне доз
- низкий риск аггравации ЭП, психических и поведенческих расстройств
- меньший, чем у других ПЭП, риск побочных эффектов при сочетании применения с антипсихотиками и антидепрессантами

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua или отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу: 01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН»

Контактные данные:

ФИО _____
Почтовый адрес: индекс _____
 область _____
 район _____
 город _____
 улица _____
 дом _____
 квартира _____
Телефон _____
E-mail _____

12-14
листопада
2015 року



м. Київ
вул.
Дорогожицька, 9
НМАПО
імені П.Л. Шупика

Інформаційно-освітній форум для фахівців **АКАДЕМІЯ ІНСУЛЬТУ-2015**

ПРОГРАМА ФОРУМУ

12 листопада

- **Стандартизація надання медичної допомоги при інсульті.**
Спільне пленарне засідання Української асоціації боротьби з інсультом та Європейської організації інсульту (ESO)
- **Проект ESO-EAST: нові можливості для створення системи інсультної допомоги в Україні**

13 листопада

- **Засідання фахових клубів:**
Клуб фахівців тромболізу.
Клуб фахівців нейрореабілітації
- **Школа об'єктивної неврології**
«Діагностичні шкали та доказові методи діагностики в інсультології»
- **Школи для неврологів:**
«Профілактика інсульту: клінічні настанови-2015»
«Школа профілактики тромбоемболічних ускладнень»
«Школа клінічної нутриціології»

Позапрограмна освітня сесія

14 листопада

- **Мультидисциплінарний тренінг-практикум «Медична допомога пацієнтам зі спастичністю після інсульту: впровадження мультидисциплінарного клінічного протоколу в сучасну медичну практику»**
Генеральний медичний партнер заходу МЦ «Універсальна клініка «Оберіг»

Партнери:



Генеральний
інформаційний партнер:



Інформаційні
партнери:



Координатор проекту – Марина Віталіївна Гуляєва
тел./факс: +38 (044) 558-16-82, моб.: +38 (067) 465-56-61, e-mail: mgulyayeva@gmail.com

Інформація щодо участі
у форумі – на сайті

www.uabi.org.ua