УДК 616.853-053.2

**Л.Г. Кирилова**

*Кирилова Людмила Григорівна — доктор медичних наук, професор, керівник відділення психоневрології по вивченню захворювань та реабілітації нервової системи новонароджених та дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ*

# Труднощі лікування локалізаційно зумовлених епілептичних нападів у дітей раннього віку

Локалізаційно зумовлені (фокальні, парціальні) епілептичні напади характеризуються специфічною клінічною картиною та змінами на електроенцефалограмі (ЕЕГ), які дозволяють припустити локальне (фокальне) походження нападів з однієї із півкуль головного мозку. Клінічні прояви парціальних нападів можуть бути варіабельними у різних пацієнтів та залежати від локалізації епілептичного вогнища у мозку та шляхів поширення пароксизмальної активності нейронів. Крім того, у дітей картина нападів може значно змінюватися у процесі дозрівання головного мозку та переходу з неонатального періоду до раннього дитинства.

У класифікації епілептичних нападів Міжнародної протиепілептичної ліги (International League Against Epilepsy — ILAE, 1981) запропоновано визначати категорії парціальних нападів залежно від рівня збереженості свідомості під час них і відповідно до пов'язаних з нападами рухових симптомів. Простими парціальними нападами вважають такі, при яких свідомість є збереженою, у той час як складні парціальні напади характеризуються змінами свідомості. Вторинно-генералізований напад визначають як перехід парціальних нападів до генералізованого з втратою свідомості. Однак ця класифікація є недосконалою, оскільки у дітей раннього віку не завжди легко правильно діагностувати ступінь порушення свідомості, крім того, у немовлят нерідко при клінічно парціальних нападах на ЕЕГ реєструють генералізовану активність (наприклад гіпсаритмія).

У класифікації епілепсій та епілептичних нападів (ILAE, 1989) епілептичні синдроми розділено на локалізаційно зумовлені та генералізовані. Водночас виявлено, що значна кількість епілептичних синдромів, які раніше описували як генералізовані або фокальні, супроводжується дифузними порушеннями активності обох півкуль, мультифокальними або білатеральними симетрично локалізованими порушеннями.

Згідно з проектом нової класифікації епілепсій та епілептичних синдромів, запропонованої ILAE, залишається поділ епілептичних нападів на фокальні та генералізовані, однак класифікація на прості та складні для фокальних нападів відсутня. Кожен тип епілептичних нападів у конкретного пацієнта має бути описаний відповідно до його семіологічних особливостей.

У дітей раннього віку, за різними оцінками, 20–40% усіх епілепсій становлять фокальні форми. Однак за умови детального аналізу клінічної картини нападів та змін на ЕЕГ цей відсоток може суттєво зростати. Фокальні напади переважно наявні у вигляді єдиного в симптоматиці захворювання типу нападів, однак нерідко в дитячому віці відзначають поліморфні (змішані) епілептичні форми, при яких у одного пацієнта співіснують як фокальні, так і генералізовані напади.

Згідно з проектом вищезгаданої нової класифікації за етіологією епілептичні синдроми та епілепсії поділяють на генетичні (раніше — ідіопатичні), структурні/метаболічні (раніше — симптоматичні) та з невідомою етіологією (раніше — криптогенні).

У діагностичному процесі при фокальних нападах поряд з ЕЕГ ключову роль відіграє магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку. Цей метод є високоспецифічним та чутливим і дозволяє виявити патологічний субстрат у 80% дітей з фокальними нападами. У пацієнтів з фокальними нападами та їх ймовірною симптоматичною етіологією за умови негативного результату обстеження на стандартному магнітно-резонансному томографі обов'язково рекомендують виконувати МРТ з високою роздільною здатністю та напруженістю магнітного поля >1,5 Тл. Тільки такий метод дозволяє виявити дрібні (до 3 мм) структурні зміни, які залишаються непоміченими при стандартному обстеженні. Адекватна нейровізуалізація у пацієнтів з фокальними нападами має надзвичайно велике значення і дозволяє оптимізувати стратегію подальшого лікування (медикаментозного або хірургічного) та встановити правильний прогноз відповідно до перебігу захворювання.

У монографії «Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия» (Мухин К.Ю. и соавт., 2008) наведено дані щодо рівня епілептогенності структурних змін головного мозку різного характеру та потенційного прогнозу при цих змінах (табл. 1, 2).

Лікування локалізаційно зумовлених форм епілептичних синдромів і епілепсій у немовлят та дітей раннього віку є складною проблемою та залежить від клінічної картини захворювання і характеру струк-

**Таблиця 1** **Епілептогенні ураження головного мозку**

| Епілептогенні | Умовно епілептогенні | Анепілептогенні |
|---|---|---|
| Кортикальні дисплазії, глобальні аномалії розвитку, гіпокампальний склероз, арахноїдальні кісти полюса скроневої частки, ангіоматоз Штурге – Вебера, енцефаліт Расмуссена, туберозний склероз, гангліоми кортикальної пластинки, дизембріопластична нейроепітеліальна пухлина | Кісти, аномалії мозолистого тіла, дисциркуляторні порушення, посттравматична деструкція, пухлини, ангіоми, дисметаболічні енцефалопатії, токсичні лейкопатії, розсіяний склероз | Церебелярна патологія, кісти прозорої перетинки, церебральні кальцифікати, аденома гіпофіза, патологія краніовертебральної ділянки |

**Таблиця 2** **Залежність прогнозу симптоматичних епілепсій від характеру структурних змін мозку, виявлених при нейровізуалізації**

| Відносно сприятливий прогноз | Сумнівний прогноз | Відносно несприятливий прогноз |
|---|---|---|
| Атрофія мозку, наслідки вогнищевого порушення мозкового кровообігу, внутрішньомозкові та арахноїдальні кісти | Постінфекційні порушення, посттравматичні вогнищеві зміни мозку, фокальна кортикальна дисплазія та вогнищеві форми аномалій формування звивин, вузлова гетеротопія сірої речовини, пухлини мозку, судинні мальформації | Генетичні та ембріокластичні вади розвитку мозку, дифузна агірія, пахігірія, полімікрогірія, стрічкова гетеротопія, синдром «подвійної кори», білатеральний перисильвіарний синдром |

турних змін головного мозку. Серед антиконвульсивних препаратів 1-ї та 2-ї генерацій як засоби 1-ї лінії для лікування фокальних епілептичних нападів застосовують карбамазепін, вальпроєву кислоту, фенітоїн, фенобарбітал. Усі зазначені препарати мають аналогічну ефективність, однак суттєво відрізняються профілем безпеки. Карбамазепін є оптимальним вибором як 1-й препарат для застосування у пацієнтів, що не отримували терапію раніше, він добре переноситься та має достатньо низьку частоту розвитку побічних явищ. Фенобарбітал гірше переноситься через більш виражену седативну дію, гальмування психічного розвитку та ризик виникнення розладів поведінки, таких як розгальмованість та дратівливість, особливо у дітей раннього віку.

Необхідно пам'ятати про групу захворювань, спричинених спадковими порушеннями обміну речовин, при яких епілептичні напади є домінуючим симптомом. Застосування при захворюваннях цієї групи (особливо мітохондріальній патології) препаратів вальпроєвої кислоти є недопустимим, оскільки вони порушують енергетичний обмін у мітохондріях, викликають дефіцит карнітину та фолієвої кислоти, внаслідок чого можуть спричиняти аграваційно нападів. Крім того, вальпроєва кислота чинить гепато- та панкератотоксичну дію, негативно впливає на ендокринну систему, обмін кальцію та цинку.

Серед нових препаратів 3-ї генерації для лікування фокальних нападів застосовують ламотригін, топірамат, леветирацетам, тіагабін, фелбамат, габапентин, окскарбазепін, зонісамід, лакосамід. При епілептичних нападах, спричинених туберозним склерозом, препаратом 1-ї лінії є вігабатрин, однак при його застосуванні існує суттєвий ризик негативного впливу на сітківку.

Згідно з Керівництвом з діагностики та лікування епілепсії у дітей та дорослих (NICE, 2012) препаратами 1-ї лінії при фокальних нападах є карбамазепін та ламотригін, однак карбамазепін ефективніше знижує частоту нападів (за даними метааналізу, результатів прямих і IPD (individual patient data)-досліджень), при цьому значної різниці у відсотку пацієнтів, що досягли медикаментозної ремісії, порівняно з ламотригіном не виявлено. Ламотригін може бути непридатним для пацієнтів, у яких необхідним є швидкий керований контроль нападів, оскільки потребує повільного титрування для зниження ризику виникнення висипань на шкірі.

При непереносимості карбамазепіну та ламотригіну можна призначати леветирацетам, окскарбазепін або вальпроєву кислоту. При неефективності 1-го препарату рекомендоване застосування 2-го засобу з вищезазначених п'яти антиконвульсантів. Якщо не досягнуто очікуваного ефекту при прийомі 2-го препарату, призначають ад'ювантний антиконвульсант, такий як карбамазепін, клобазам, габапентин, ламотригін, леветирацетам, окскарбазепін, вальпроєва кислота або топірамат. Зазначимо, що перевагу слід віддавати монотерапії, оскільки зазвичай застосування ⩾2 препаратів спричиняє ремісію нападів лише у порівняно незначної частки пацієнтів, однак суттєво підвищує ризик побічних ефектів терапії.

Вибір тактики лікування епілепсії в педіатричній практиці є досить складним завданням через велику кількість синдромів дитячого віку, а також високу варіабельність фармакокінетики та фармакодинаміки антиконвульсантів, що зумовлено віковими особливостями дитячого організму.

Одним з основних принципів терапії епілепсії є ініціація монотерапії препаратом 1-го ряду. Тільки в тих випадках, коли на тлі застосування препарату 1-го ряду в максимально допустимій дозі в режимі монотерапії не відзначають позитивного ефекту, здійснюють перехід на препарат 2-го ряду. При неефективності монотерапії альтернативним препаратом підбирають комбінацію з двох, у крайньому випадку — трьох лікарських засобів. При цьому зазвичай комбінують антиконвульсанти з різними механізмами дії та фармакодинамікою.

Однією з головних проблем при лікуванні дітей раннього віку з епілепсією є вибір ефективного протисудомного лікарського засобу, що має не тільки оптимальний профіль безпеки при тривалій терапії середньотерапевтичними дозами, але й зручну для застосування лікарську форму.

Окскарбазепін має зіставні з карбамазепіном і ламотригіном ефективність та профіль безпеки. За даними IPD-аналізу, окскарбазепін значно ефективніше, ніж ламотригін, знижує частоту нападів, хоча прямі дані не демонструють різниці. Вальпроєва кислота має зіставну з окскарбазепіном ефективність, однак нижчу, ніж карбамазепін. Згідно з рекомендаціями ILAE, карбамазепін може бути рекомендований як препарат 1-го вибору при вперше виявлених або нелікованих фокальних епілептичних нападах у дітей.

Відповідно до робочих протоколів Керівництва з діагностики та лікування епілепсії у дітей та дорослих (NICE, 2012) та інших міжнародних рекомендацій карбамазепін є препаратом 1-го вибору при простих і комплексних парціальних нападах з/без генералізації тоніко-клонічних судом. За даними більшості дослідників, при криптогенних і симптоматичних формах, що становлять близько 50% усіх випадків епілепсії, карбамазепін в монотерапії ефективний у 75–85% пацієнтів, причому приблизно у половини досягають повного припинення нападів.

Згідно з результатами проведеного у США дослідження, карбамазепін в монотерапії спричиняв ремісію тривалістю 12 міс у 44% пацієнтів порівняно з 32; 22 та 18% при застосуванні фенітоїну, фенобарбіталу та примідону відповідно (Pellock J.M., Duchowny M., 2005).

Карбамазепін є похідним іміностильбену з карбамільною групою в 6-му положенні. Головним механізмом його антиконвульсивної дії є запобігання повторному утворенню натрійзалежних потенціалів дії у деполяризованих нейронах шляхом блокади натрієвих каналів. Серед інших можливих механізмів дії карбамазепіну, що визначають його протисудомну активність, відзначимо такі: підвищення провідності хлорних каналів, що виражається в короткочасному впливі на субодиниці $\alpha_1$, $\beta_2$ та $\gamma_2$ ГАМК-рецепторів; зниження вивільнення збуджувального нейромедіатора глутамату; підвищення провідності калієвих каналів і модуляцію потенціалзалежних кальцієвих каналів.

Співробітниками ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» проведено наглядове (неінтервенційне) відкрите контрольоване непорівняльне проспективне клінічне дослідження з вивчення ефективності та безпеки препарату Мезакар® (карбамезпін) у формі оральної суспензії по 100 мг/5 мл виробництва ТОВ «Кусум Фарм» (Україна) у лікуванні дітей раннього віку з фокальними епілептичними нападами.

У клінічному дослідженні брали участь 50 пацієнтів раннього дитячого віку (0–3 років; середній вік — 1 рік 5 міс±0,5 міс) з фокальними епілептичними нападами, з них 34 (68%) — чоловічої, 16 (32%) — жіночої статі. У 36% випадків Мезакар® застосовували як базовий препарат та у 64% — у складі комбінованої терапії. Результати дослідження наведено в табл. 3, 4.

**Таблиця 3 Ефективність лікування препаратом Мезакар® пацієнтів з фокальними епілептичними нападами (n=50)**

| Критерії ефективності терапії | Кількість пацієнтів, n (%) |
|---|---|
| Зниження частоти нападів на ⩾50% | 29 (58) |
| Зниження частоти нападів на <50% | 3 (6) |
| Медикаментозна ремісія терміном >1 міс | 13 (26) |
| Зниження інтенсивності та тривалості нападів у пацієнтів з неповною ремісією | 14 (28) |
| Без істотних клінічних змін | 5 (10) |

**Таблиця 4 Оцінка ефективності лікування препаратом Мезакар® пацієнтів з фокальними епілептичними нападами (n=50)**

| Ефективність | Монотерапія, n (%) | Комбінована терапія, n (%) |
|---|---|---|
| Висока | 15 (83,3) | 27 (84,4) |
| Помірна | 2 (11,1) | 1 (3,1) |
| Низька | – | – |
| Відсутня | 1 (5,5) | 4 (12,5) |

Індивідуальний аналіз показав, що терапія була високоефективною у 15 (83,3%) пацієнтів, що перебували на монотерапії, та у 27 (84,4%) хворих, які отримували Мезакар® у складі комбінованого лікування. Помірну ефективність монотерапії препаратом, що проявлялася у зниженні частоти нападів на <50%, реєстрували у 2 (11,1%) пацієнтів. Водночас помірну ефективність комбінованої терапії із застосуванням препарату Мезакар® відзначено у 1 (3,1%) пацієнта. Результатів, які відповідають критеріям низької ефективності, у ході дослідження не отримано, тому що зниження інтенсивності та зменшення тривалості нападів завжди виявляли на тлі зниження їх частоти. Водночас у 5 (10%) пацієнтів ефективність терапії не відзначена, з них у 1 — при монотерапії препаратом Мезакар® і у 4 — при застосуванні препарату в комбінації з іншими антиконвульсантами.

Аналіз переносимості моно- або комбінованої терапії із застосуванням препарату Мезакар® показав, що у 38 (76%) пацієнтів вона була хорошою, а у 12 (24%) — задовільною. Випадків незадовільної оцінки переносимості такої терапії не зареєстровано. Серед реакцій на прийом препарату найчастіше відмічено підвищену сонливість в перші 3–5 днів після початку застосування (8 випадків); занепокоєння та негативізм у момент прийому лікарського засобу, які пов'язані найімовірніше зі смаковими якостями сиропу (4 випадки). Зазначені побічні реакції не завдавали серйозних проблем пацієнтам, розцінені як незначні та не потребували відміни препарату.

Таким чином, результати дослідження клінічної ефективності препарату Мезакар® у формі оральної суспензії по 100 мг/5 мл свідчать про його високу ефективність, хорошу переносимість і безпеку в лікуванні пацієнтів раннього віку з фокальними епілептичними нападами, що дозволяє рекомендувати його для клінічного застосування з метою лікування зазначеної патології за індивідуально підібраною схемою, як у якості монотерапії, так і у складі комбінованої терапії.

Результати останніх досліджень вказують на наявність у карбамазепіну додаткового потенціалу в лікуванні скроневої епілепсії, у тому числі її резистентних форм, та пояснюють механізм цього явища. Не так давно стало відомо, що мутація, яка підвищує активність ангіотензинперетворювальногоферменту (АПФ), частіше зустрічається у пацієнтів чоловічої статі з рефрактерною скроневою епілепсією, а карбамазепін, в свою чергу, є інгібітором АПФ. S.S. Almeida та співавтори (2012) підтвердили безпосередній взаємозв'язок між епілепсією, ренін-ангіотензиновою та калікреїн-кініновою системами. Карбамазепін виявився єдиним протиепілептичним препаратом, здатним інгібувати активність АПФ у плазмі крові. У головному мозку виявлено всі компоненти ренін-ангіотензинової та калікреїн-кінінової систем, які регулюють реакції організму на стрес, тривогу, а також функції навчання і пам'яті (Paul M. et al., 1993; Wright J.W., Harding J.W., 2004). Також є відомості, що класичний інгібітор АПФ каптоприл посилює антиконвульсивну дію карбамазепіну (Lukawski K. et al., 2010). Завдяки отриманим результатам список відомих засобів з поліфармакологічними ефектами доповнено карбамазепіном.

При лікуванні фокальних нападів у дітей карбамазепін призначають у дозі 15–35 мг/кг/добу, зазвичай 2 рази на добу з 12-годинним інтервалом. У деяких випадках при частих нападах можливе застосування препарату 3 рази на добу або у високих дозах. При резистентних нападах бажано, щоб концентрація карбамазепіну у плазмі крові була не менше ніж 8–10 мкг/мл. При неефективності або непереносимості карбамазепіну можлива його заміна на окскарбазепін, при цьому доза останнього має перевищувати дозу карбамазепіну приблизно в 1,3–1,5 раза (Миронов М.Б. и соавт., 2007 ).

Прогноз у пацієнтів з фокальними епілептичними нападами є варіабельним та залежить від етіології та форми епілептичного синдрому, а також наявності та характеру структурних змін головного мозку. У той час як у близько 50% випадків вдається досягти стійкої ремісії, значна частина пацієнтів потребують інтенсивного медичного та психолого-соціального супроводу. Предикторами резистентності нападів до антиконвульсивної терапії є їх ранній початок та висока частота, наявність виражених структурних змін у головному мозку, вогнищевої неврологічної симптоматики та когнітивного дефіциту.

На сьогодні не існує жодного протиепілептичного препарату із 100% ефективністю при лікуванні фокальних нападів. У разі призначення дитині антиконвульсанту необхідно особливо ретельно зважити ризик можливих побічних проявів терапії та зберегти баланс між ефективністю та безпекою препарату. Важливо також уникнути помилки при диференційній діагностиці епілептичного синдрому, оскільки деякі генералізовані форми епілепсії (наприклад синдром Ленокса — Гасто) супроводжуються клінічно фокальними нападами. Застосування при цьому таких антиконвульсантів, як карбамазепін, фенітоїн, прегабалін, габапентин і окскарбазепін, може спричиняти агравацію міоклонічних нападів та абсансів. Зокрема, агравація карбамазепіном абсансних нападів пояснюється його впливом на GABA(A)-рецептори ретикулярного ядра та вентробазального комплексу таламуса (Liu L. et al., 2006).

Однак при правильному призначенні карбамазепін можна вважати препаратом вибору для лікування фокальних нападів у дітей, зважаючи на його відносну безпеку та значний досвід застосування. Потенційно перспективними в терапії фокальних нападів можуть стати такі новітні антиконвульсанти, як еслікарбазепін та перампанел,

однак чи будуть вони мати кращу терапевтичну ефективність, ніж карбамазепін, наразі невідомо. Також залишається дискутабельним питання призначення антиконвульсивної терапії після першого епілептичного нападу. Часто лікування в такому випадку не призначають, зокрема при так званих доброякісних формах епілепсії (наприклад доброякісна епілепсія дитячого віку з центрально-скроневими спайками).

На останок зупинимося на проблемі розладів аутистичного спектра (РАС) у дітей з епілептичними нападами, зокрема фокального характеру. За даними досліджень, не менше 30% дітей з епілептичними нападами мають РАС, при цьому 30% осіб дитячого віку з РАС страждають на епілептичні напади, а поширеність епілептиформних змін на ЕЕГ досягає 60%. Взаємозв'язок між цими двома патологічними станами на сьогодні залишається до кінця не зрозумілим. Тоді як у значної кількості дітей з РАС з часом розвиваються епілептичні напади, існують немало випадків, коли тяжкі епілептичні напади або злоякісна епілептиформна активність призводила до виникнення когнітивних та поведінкових порушень. Прикладами таких станів є синдроми Ландау — Клеффнера та продовженої спайк-хвильової активності під час сну (continuous spikes and waves during sleep — CSWS), інфантильні спазми та аутистичний епілептиформний регрес. Водночас РАС широко розповсюджені серед дітей з фокальним формами епілепсії, зокрема скроневою. За даними дослідження, проведеного в США за участю 60 дітей, прооперованих з приводу скроневої епілепсії, у 83% встановлено психіатричний діагноз (у 38% — РАС) (McLellan A. et al., 2005). В іншому дослідженні, у якому брали участь 16 дітей із скроневою епілепсією, у 12 встановлено психіатричний діагноз, серед яких у 5 — РАС (Danielsson S. et al., 2002). За даним позитронно-емісійної томографії та спектроскопії у дітей з РАС знижена перфузія скроневих відділів кори, а також зменшена кількість сірої речовини мозку у цих зонах, що також вказує на фокальний характер ураження мозку при такому стані (Ohnishi T. et al., 2000; Boddaert N. et al., 2004; McLellan A. et al., 2005).

Одним із класичних генетичних захворювань, що у багатьох випадках супроводжується РАС, є туберозний склероз. Розвиток РАС у пацієнтів з туберозним склерозом пов'язаний з наявністю кортикальних туберсів у скроневих частках, а також з тривалістю персистування і амплітудою епілептиформної активності (Bolton P.F., Griffiths P.D., 1997). При фокальних епілептичних нападах у дітей з РАС показане застосування карбамазепіну, ламотригіну, топірамату, вальпроєвої кислоти. У літературі описано кілька випадків позитивного впливу окскарбазепіну на агресивну поведінку у дітей з РАС (Kapetanovic S., 2007). Карбамазепін також застосовують як стабілізатор настрою при депресії, тривожному чи обсесивно-компульсивному розладі в дітей з РАС.

## Список використаної літератури


**Миронов М.Б., Петрухин А.С., Мухин К.Ю.** (2007) Трилептал® в лечении эпилепсии (литературный обзор). РМЖ (Русский медицинский журнал), 24: 1809–1811.

**Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б.** (2008) Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Москва, 224 с.

**Almeida S.S., Naffah-Mazzacoratti M.G., Guimarães P.B. et al.** (2012) Carbamazepine inhibits angiotensin I-converting enzyme, linking it to the pathogenesis of temporal lobe epilepsy. Transl. Psychiatry, 2: e93.

**Boddaert N., Chabane N., Gervais H. et al.** (2004) Superior temporal sulcus anatomical abnormalities in childhood autism: a voxel-based morphometry MRI study. Neuroimage, 23(1): 364–369.

**Bolton P.F., Griffiths P.D.** (1997) Association of tuberous sclerosis of temporal lobes with autism and atypical autism. Lancet, 349(9049): 392–395.

**Danielsson S., Rydenhag B., Uvebrant P. et al.** (2002) Temporal lobe resections in children with epilepsy: neuropsychiatric status in relation to neuropathology and seizure outcome. Epilepsy Behav., 3(1): 76–81.

**ILAE** (1981) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electrographic classification of epileptic seizures. Epilepsia, 22: 489–501.

**ILAE** (1989) Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Epilepsia, 30(4): 389–399.

**Kapetanovic S.** (2007) Oxcarbazepine in youths with autistic disorder and significant disruptive behaviors. Am. J. Psychiatry, 164(5): 832–833.

**Liu L., Zheng T., Morris M.J. et al.** (2006) The mechanism of carbamazepine aggravation of absence seizures. J. Pharmacol. Exp. Ther., 319(2): 790–798.

**Lukawski K., Jakubus T., Raszewski G., Czuczwar S.J.** (2010) Captopril potentiates the anticonvulsant activity of carbamazepine and lamotrigine in the mouse maximal electroshock seizure model. J. Neural. Transm., 117(10): 1161–1166.

**McLellan A., Davies S., Heyman I. et al.** (2005) Psychopathology in children with epilepsy before and after temporal lobe resection. Dev. Med. Child Neurol., 47(10): 666–672.

**NICE** (2012) The Epilepsies: The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. National Clinical Guideline Centre, London, 636 p.

**Ohnishi T., Matsuda H., Hashimoto T. et al.** (2000) Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism. Brain, 123(Pt 9): 1838–1844.

**Paul M., Bader M., Steckelings U.M. et al.** (1993) The renin-angiotensin system in the brain. Localization and functional significance. Arzneimittelforschung, 43(2A): 207–213.

**Pellock J.M., Duchowny M.** (2005) Partial seizures. Current Management in Child Neurology, pp. 99–104.

**Wright J.W., Harding J.W.** (2004) The brain angiotensin system and extracellular matrix molecules in neural plasticity, learning, and memory. Prog. Neurobiol., 72(4): 263–293.


Одержано 01.07.2014


**Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників**
**Мезакар®**

Р.п. № UA/9832/01/01 від 27.06.2014 р.; № UA/9832/03/01 від 28.03.2012 р.; № UA/11893/02/01 від 25.08.2009 р.; № UA/9832/02/01 від 25.08.2009 р.

**Склад.** *Мезакар® таблетки*: 1 таблетка містить карбамазепіну 200 мг; *Мезакар® суспензія оральна*: 5 мл суспензії містять карбамазепіну 100 мг; *Мезакар® SR таблетки пролонгованої дії*: 1 таблетка містить карбамазепіну 400 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. **Код АТС.** N03AF01. **Показання.** *Епілепсія:* генералізовані тоніко-клонічні та парціальні судомні напади. Пароксизмальний біль при невралгії трійчастого нерва. Профілактика маніакально-депресивних психозів у пацієнтів за відсутності терапевтичного ефекту у них від препаратів літію. **Побічні реакції.** *З боку системи кровотворення:* лейкопенія, тромбоцитопенія, еозинофілія та ін.; *з боку імунної системи:* мультиорганна гіперчутливість уповільненого типу з пропасницею, шкірними висипаннями, васкулітом, лімфаденопатією та ін.; *з боку ендокринної системи і обміну речовин:* набряки, затримка рідини, збільшення маси тіла, гіпонатріємія та ін.; *з боку нервової системи:* запаморочення, атаксія, сонливість, загальна слабкість та ін.; *з боку травної системи:* нудота, блювання та ін.

**З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування.**

# Тестові запитання

**1. Яку частку в структурі епілепсій у дітей становлять фокальні форми?**
- 15–30%
- 20–40%
- 5–7,5%
- 40–55%

**2. До епілептогенних уражень головного мозку відносять:**
- аденому гіпофіза
- ангіоматоз Штурге — Вебера
- гіпоплазію мозолистого тіла
- аномалію Арнольда — Кіарі

**3. Вігабатрин має найбільш виражену токсичну дію на такі органи:**
- нирки
- підшлункову залозу
- печінку
- сітківку
- усі зазначені

**4. Карбамазепін завдяки здатності знижувати активність АПФ має додатковий потенціал в лікуванні:**
- інфантильних спазмів
- скроневої епілепсії
- РАС
- синдрому Ленокса — Гасто
- лобної епілепсії

**5. При застосуванні карбамазепіну існує високий ризик аггравації таких типів нападів:**
- генералізованих тоніко-клонічних
- абсансів та міоклонічних
- геластичних
- інфантильних спазмів
- фокальних моторних

**6. При підозрі на симптоматичну етіологію епілептичних нападів та негативному результаті обстеження на стандартному магнітно-резонансному томографі рекомендовано провести:**
- позитронно-емісійну томографію
- дифузійно-тензорну МРТ
- відео-ЕЕГ моніторинг
- МРТ з високою роздільною здатністю та високою напруженістю магнітного поля
- комп'ютерну томографію

**7. Механізм антиконвульсивної дії карбамазепіну полягає у:**
- підвищенні провідності хлорних каналів, що виражається в короткочасному впливі на субодиниці $\alpha_1$, $\beta_2$ та $\gamma_2$ ГАМК-рецепторів
- зниженні вивільнення збуджувального нейромедіатора глутамату
- підвищення провідності калієвих каналів і модуляції потенціалзалежних кальцієвих каналів
- запобіганні повторному утворенню натрійзалежних потенціалів дії у деполяризованих нейронах шляхом блокади натрієвих каналів
- усі відповіді правильні

**8. Застосування препаратів вальпроєвої кислоти при мітохондріальних захворюваннях може призводити до:**
- гіперплазії ясен
- ушкодження печінки та підшлункової залози
- лейкопенії
- аггравації епілептичних нападів внаслідок погіршення енергетичного обміну у мітохондріях
- підвищення рівня глюкози в крові

***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 _____