

Приборкай енергію  
ХВИЛІ



**Левіцитам**  
ЛЕВЕТИРАЦЕТАМ

- Доведена ефективність при фокальних і генералізованих (у тому числі міоклонічних) типах епілептичних нападів <sup>1,2</sup>
- Достовірно зменшує частоту нападів у дорослих та дітей у комплексній терапії рефрактерної епілепсії <sup>3-5</sup>

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ  
Діюча речовина. Леветирacetам. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг.  
Фармакогруппа. Протиепілептичні засоби. Леветирacetам. Фармакологічні властивості.  
Леветирacetам впливає на внутрішньонейронні рівні Са<sup>2+</sup> шляхом часткового пригнічення току через Са<sup>2+</sup> канали N-типу і зниження внутрішньонейронних рівнів Са<sup>2+</sup> шляхом нівею пригнічення ГАМК-і ліганд-регульованого току, зумовлене дією цинку і β-карболінами, а також зв'язується зі специфічними ділянками в тканинах мозку, місцем зв'язування є білок синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. Показання. Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападах з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсія. Як додаткова терапія при лікуванні: парціальних нападах з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. Протипоказання. Підвищена чутливість до леветирacetаму або інших похідних піридону, а також до будь-яких компонентів препарату. Побічні реакції. Сонливість, головний біль, запаморочення, летаргія, судороги, тремор, порушення рівноваги, депресія, втрата ваги, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топіраматом), вертиго, назорингіт, кашель, шкільне висипання, астения/стоматити тощо. Категорія вілусу. За рецептом. Р. П. МОЗ України. Таблетки: НЧ/А/1396/01/01, НЧ/А/1396/01/02, Нова МОЗ України від 01.02.2016 № 53. Розчин орального: НЧ/А/1396/02/01, Нова МОЗ України від 16.03.2016 № 97. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Харків, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» та ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» входять до групи компаній Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Lyseng-Wilkinson K.A. Drugs. 2011 Mar 5; 71(4):489-514. 2. Kojovic M. et al. Ther Adv Neurol Disord. 2011 Jan; 4(1):47-62. 3. French J., Arrigo C. Epilepsia. 2005 Feb; 46(2):324-6. 4. Tonekaboni S.H. et al. 2010 Aug; 90(3):273-7. 5. Chen J. et al. The clinical efficacy and safety of levetiracetam add-on therapy for child refractory epilepsy. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2016 Jun; 20(12):2689-94. 6. Тижневик «Аптека», <http://www.apteka.ua>.

UA-LEV-IMI-032019-012

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна  
Група компаній Асіно (Швейцарія)  
[www.asino.ua](http://www.asino.ua)



**Т.А. Літовченко**, д.мед.н., проф., завідувачка кафедри неврології та дитячої неврології Харківського національного медичного університету;  
**А.В. Літовченко**, к.мед.н., доцент кафедри фізкультурно-спортивної реабілітації Харківської державної академії фізичної культури

## Виклики та перспективи застосування протиепілептичних препаратів після черепно-мозкової травми

**Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з провідних причин смерті і втрати працездатності у всьому світі. За загальними статистичними даними, частота ЧМТ становить близько 200 випадків на 100 тис. населення в мирний час, а смертність від ЧМТ сягає 20 випадків на 100 тис. (Lee et al., 2022). Ці показники значно зростають під час військових конфліктів, тож проблема ЧМТ і зумовлених нею ускладнень нині є особливо актуальною в Україні.**

Травматичне ушкодження головного мозку характеризується як «зміна функції мозку або інші ознаки патології головного мозку, що зумовлені зовнішньою силою». У світі на цей тяжкий інвалідизувальний неврологічний розлад страждає понад 57 млн осіб (Baiden, 2022). ЧМТ є однією з найпоширеніших причин захворюваності та смертності серед молодих осіб до 45 років. Внаслідок військових дій в Україні питання спостереження та лікування ЧМТ набуває значної актуальності.

### Гострі симптоматичні епілептичні напади

ЧМТ – складна мультидисциплінарна проблема у системі охорони здоров'я, оскільки це одна з вагомих причин смертності та стійкої втрати працездатності. Щороку майже у 2,87 млн осіб, які мешкають у США, діагностують ЧМТ, серед них понад 280 тис. осіб потребують госпіталізації, а 56 тис. випадків закінчуються летально (Taylor et al., 2017).

Епілептичні напади визnano одним із найчастіших тяжких ускладнень ЧМТ (Faul, 2010). Є багато причин зміни збудливості центральної нервової системи (ЦНС), що призводять до тимчасового зниження судомного порогу і виникнення епілептичних нападів (рис. 1).

Як відомо, епілептичний напад – це тимчасова поява ознак та/або симптомів через аномальну надмірну або синхронну активність нейронів головного мозку. Для епілепсії характерні повторювані неспровоковані епілептичні напади. Проте епілептичний напад за гострого ушкодження головного мозку не завжди означає, що у хворого розвинулася епілепсія.

За практичним клінічним визначенням епілепсії, прийнятим Міжнародною протиепілептичною лігою (ILAE, 2014), епілепсія – захворювання головного мозку, що відповідає будь-якому з таких станів:

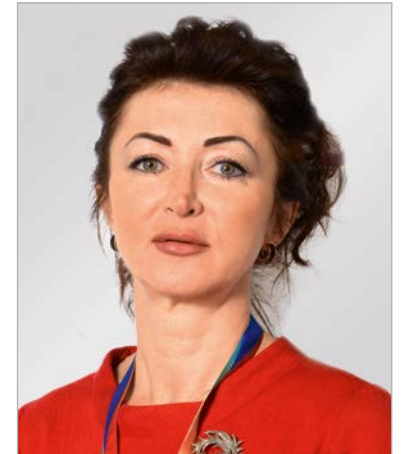
1. Не менше двох неспровокованих (або рефлексорних) епілептичних нападів з інтервалом >24 год.
2. Один неспровокований (або рефлексорний) епілептичний напад і ймовірність повторних нападів, що відповідає загальному ризику рецидиву (≥60%) після двох неспровокованих епілептичних нападів за наступні 10 років.
3. Діагноз епілептичного синдрому.

Тобто епілептичні напади за перші сім діб після перенесеної ЧМТ не можна вважати епілепсією як самостійною хворобою, бо це гостра реакція організму на травматичне ушкодження – гострі симптоматичні напади.

За визначенням ILAE (2014), гострі симптоматичні напади відрізняються від неспровокованих судомних подій за кількома аспектами:

- На відміну від неспровокованих судом, завжди має бути чітко ідентифікований супутній гострий стан, що став їх причиною і виник близько до моменту нападу.
- Гострі симптоматичні судомні напади зазвичай не повторюються після усунення чинника або стану, що їх спровокував, і відновлення функціональної цілісності ЦНС. Отже, якщо після гострого симптоматичного нападу не спостерігається «стійкої схильності», то пацієнт не страждає на епілепсію.

Відмінність між гострими симптоматичними судомними та епілепсією є складнішою через деструктивні патології мозку, оскільки наявний підвищений ризик подальшого розвитку епілепсії. Саме до цих випадків і належить ЧМТ.



Т.А. Літовченко

### Відмінність гострих симптоматичних судомних нападів від епілепсії

Насамперед клініцист має визначити, чи наявні ознаки епілептичного нападу, чи це є одним із багатьох станів, що маскуються під напад (Fisher et al., 2017; ILAE / IBE, 2005, 2017). Часто на практиці лікарі послуговуються іншими термінами: «спровокований» або «реактивний» напад. За рекомендацією ILAE, ці терміни слід вважати синонімами «гострого симптоматичного нападу» та надалі використовувати лише останнє визначення (Beghi et al., 2010).

Основна проблема щодо визначення гострих симптоматичних нападів виникає через складність об'єднання в одному понятті нападів, зумовлених гострими структурними патологіями мозку і провокувальними чинниками. Різниця між «спровокованим» і «неспровокованим» нападами може бути доволі складною для визначення. Так, на думку R.S. Fisher (2014), важко повністю виключити провокувальний чинник, навіть якщо судомний напад має ознаки неспровокованого.

З іншого боку, наявність потенційно провокувального чинника не виключає основної схильності до виникнення епілептичних нападів. До 40% усіх нападів трапляються в осіб із гострим ураженням мозку, але без епілепсії (Hauser, 2008).

Як відомо, на відміну від епілепсії, загальна концепція гострих симптоматичних нападів передбачає, що напади не повторюються після того, як провокувальний чинник або стан було усунено. Однак на практиці підвищений ризик розвитку епілепсії зберігається після гострих симптоматичних нападів, спричинених структурними патологіями мозку.

За часом є три критерії розвитку епілептичних нападів після ЧМТ:

- 1) негайні епілептичні напади (onset seizures) – розвиваються впродовж 24 год після ЧМТ;
- 2) ранні епілептичні напади – виникають упродовж семи діб після ЧМТ;
- 3) пізні напади – маніфестують через тиждень і більше.

Епілептичні напади протягом першого тижня після ЧМТ є гострими симптоматичними (Beghi et al., 2010). Раніше їх називали ранніми посттравматичними судомними (Jennett et al., 1975). Тоді як епілептичні напади, що виникають пізніше сьомого дня після травми, спонтанно, внаслідок післятравматичних патологічних процесів у ЦНС, і є ознакою епілепсії, раніше їх називали пізніми посттравматичними судомними (Bergey et al., 2016). Після травми відбувається низка процесів, як-от некроз, мікрокрововиливи, ушкодження аксонів, апоптоз, демієлінізація, мікрогліоз, запалення та окиснювальний стрес. На пізніших фазах виникає нейродегенерація, ревазуляризація та ремоделювання, які можуть призводити до змін нейронних мереж і до розвитку епілепсії надалі (рис. 2).

### Посттравматична епілепсія

Сукупний ризик розвитку посттравматичної епілепсії (ПТЕ) коливається від 2 до 50% залежно від локалізації та тяжкості травми (Annegers, 1998; Chen, 2009; DVVIC, 2019; Tubi, 2019). Ранні посттравматичні судомні напади

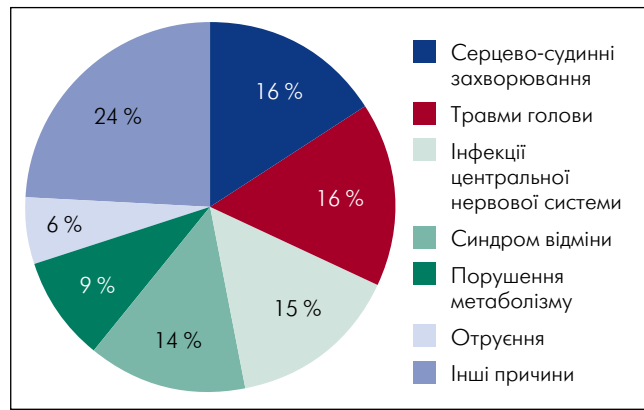


Рис. 1. Причини гострих симптоматичних епілептичних нападів

Адаптовано за M. Mauritz et al. Acute symptomatic seizures: an educational, evidence-based review. *Epileptic Disorders*. 2022. Vol. 24, № 1. P. 26-49.

упродовж першого тижня підвищують імовірність розвитку епілепсії протягом перших двох років після ЧМТ (Haltiner, 1997; Christensen, 2009).

Раніше вважали, що ранні судомні напади виникають у 2,4% осіб із легкою травмою голови, що було визначено на підставі даних клінічних критеріїв оцінювання за шкалою коми Глазго (ШКГ) (Lee and Lui, 1992). Втім, за даними нейровізуалізації підтверджено значущі внутрішньочерепні кровотечі у значної частини цих пацієнтів, що призводило до зміни категоризації їхнього стану на тяжкий. Результати дослідження розширили знання про частоту ранніх нападів. Автори визначили чинники дворічного ризику в когорті всіх госпіталізованих пацієнтів віком від 18 років із ЧМТ на підставі даних із Національного банку даних США щодо травм. Із 360 тис. 863 госпіталізованих пацієнтів лише 0,4% (1559) мали ранні напади (Majidi, 2017). Це порівняно небагато, але смертність у цій групі становила 7%, що відображає важкий стан пацієнтів, адже багато осіб із ЧМТ ніколи не госпіталізують. Ризик віддалених судомних нападів становив 0,38% у групі осіб із легкою ЧМТ (показник за ШКГ 13-15 балів); 0,8% – у групі із помірною ЧМТ (показник за ШКГ 9-12 балів) і 0,5% – у групі з тяжкою ЧМТ (показник за ШКГ <9 балів). Пацієнти з тяжкою ЧМТ і тривалою втратою свідомості мають значно вищий ризик розвитку епілептичних нападів.

В одному з ретроспективних досліджень протягом 50 років дослідники вивчали характеристики травм головного мозку, пов'язані з розвитком нападів. За результатами дослідження, тяжкість таких травм корелювала з інтервалом, протягом якого ризик судомних нападів був підвищеним, навіть за понад 20 років після травми.

ЧМТ було поділено на легкі, із менш ніж 30-хвилинною посттравматичною амнезією (ПТА) або втратою свідомості; помірно тяжкі – із ПТА або порушенням свідомості від 30 хв до 24 год та тяжкі – із більш тривалим порушенням свідомості та/або ушкодженнями кісток черепа, структурними ураженнями головного мозку, підтвердженими даними комп'ютерної томографії. Пацієнти з легкими ЧМТ не мали підвищеного ризику епілептичних нападів; із ЧМТ помірної тяжкості

мали ризик розвитку нападів протягом 20 років приблизно 0,1%; із тяжкою ЧМТ – ризик розвитку нападів упродовж першого року після травми 5%, у період до 5 років – ще 5% та протягом 20 років після травми – 17% (Annegers, 1998).

Дослідники встановили, що впродовж перших трьох місяців після травми віддалені епілептичні напади виникали у 32% осіб із синдромом неспанн / вегетативним станом (UWS/VS – наявністю збудження без ознак усвідомлення) та у 11% – у стані мінімальної свідомості (MCS – ознаки нерефлекторної кортикально-опосередкованої поведінки) (Vagnato et al., 2013).

В іншому дослідженні, що тривало 30 місяців, виявлено, що у когорті пацієнтів із розладами свідомості 26% осіб мали віддалені епілептичні напади та 47% – епілептиформну активність після травми головного мозку. Автори дійшли висновку, що немає суттєвої різниці між пацієнтами з UWS/VS та MCS щодо захворюваності на ПТЕ, а також будь-якого зв'язку ПТЕ зі смертністю, однак епілептичні напади (клінічні чи субклінічні) перешкоджали відновленню свідомості (Pascarella et al., 2016).

Європейське товариство інтенсивної терапії (ESICM) рекомендує використання безперервного моніторингу даних електроенцефалографії (ЕЕГ) у гострому періоді, особливо для пацієнтів, які перебувають у комі з нез'ясованими та стійкими порушеннями свідомості, для виявлення неконвульсивного нападу або несудомного епілептичного статусу, коли неврологічне обстеження є недостатнім для формування точного прогнозу (Claassen et al., 2013). Пацієнтам із порушенням свідомості рекомендовано виконувати повторну стандартну ЕЕГ для виявлення ризику розвитку епілептичних нападів, а також для диференціації UWS/VS від MCS (Pascarella et al., 2016; Estraneo et al., 2016).

За даними спостереження пацієнтів упродовж двох років від моменту травми, причини значної частки посттравматичних нападів, які виникли протягом першого місяця, ймовірно, були багатofакторними. Гострі провокувальні чинники охоплювали набряк мозку, періопераційні ускладнення та метаболічні чинники. Будь-який судомний напад, який виникає під час перебування в стаціонарі, зважаючи на супутні ускладнення, пов'язані з механічною вентиляцією легень, та іншими обтяжливими станами, що супроводжують помірну та тяжку ЧМТ, може являти собою спровокований гострий посттравматичний напад (Englander et al., 2003).

Щонайменше два неспровоковані віддалені симптоматичні напади, які виникли з інтервалом >24 год у пацієнта з високим ризиком рецидиву, визначають як ПТЕ (Fisher et al., 2014). Після першого пільного неспровокованого посттравматичного нападу ймовірність розвитку епілептичних нападів у майбутньому (через 2 роки) може сягати 86% (Haltiner et al., 2012). Найбільший ризик мають ті, хто отримав проникні поранення головного мозку.

За даними дослідження за участю ветеранів війни у В'єтнамі, у понад половини осіб із проникними травмами голови розвинулася ПТЕ (Raymont, 2010). Хоча результати іншого дослідження засвідчили, що ПТЕ розвинулася у 10,6% осіб із переломами черепа, у 5,05 і 3,02% – із тяжкою та легкою ЧМТ відповідно (Yeh, 2013).

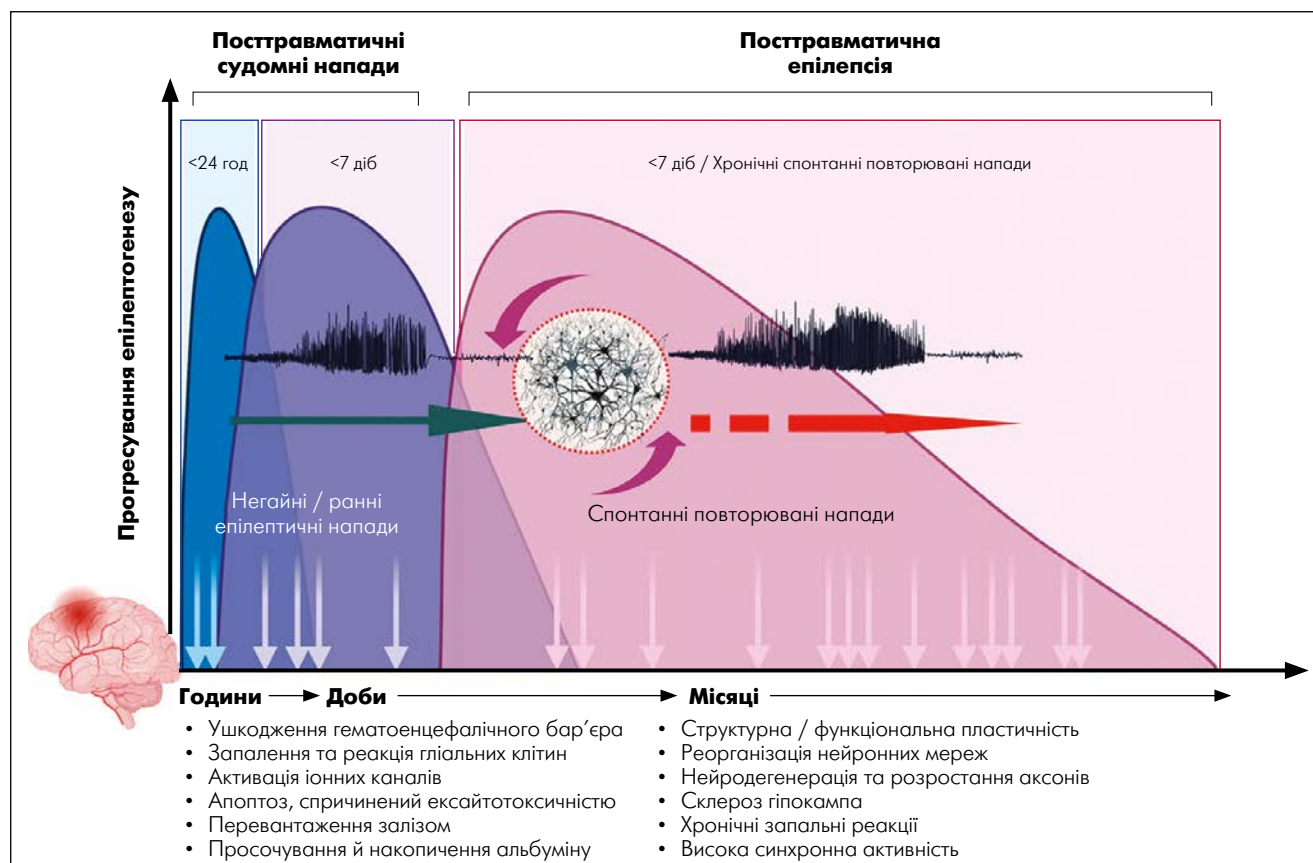


Рис. 2. Хронологія прогресування негайних / ранніх і спонтанних епілептичних нападів після черепно-мозкової травми

Адаптовано за V.M. Golub and D.S. Reddy. Post-Traumatic Epilepsy and Comorbidities: Advanced Models, Molecular Mechanisms, Biomarkers, and Novel Therapeutic Interventions. *Pharmacol Rev*. 2022 Apr. Vol. 74, № 2. P. 387-438.

## Приборкай енергію ХВИЛІ

**ВАЛЬПРОКОМ хроно**

ВАЛЬПРОАТ НАТРІЮ / ВАЛЬПРОЄВА КИСЛОТА

- Препарат першої лінії для терапії всіх форм епілепсії <sup>1,2</sup>
- Доведена ефективність при біполярному афективному розладі (маніакальний епізод) <sup>3</sup>
- Один з найдоступніших за ціною вальпроатів в Україні <sup>4</sup>

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ВАЛЬПРОКОМ 300 ХРОНО, 500 ХРОНО Діюча речовина. Вальпроат натрію/вальпроєва кислота. Лікарська форма. Таблетки, вкриті глянцюватою оболонкою, пролонгованої дії. 1 таблетка Вальпроком 300 хроно містить вальпроату натрію 200 мг і вальпроєвої кислоти 87 мг (що відповідає 300 мг вальпроату натрію на 1 таблетку). 1 таблетка Вальпроком 500 хроно містить вальпроату натрію 333 мг і вальпроєвої кислоти 145 мг (що відповідає 500 мг вальпроату натрію на 1 таблетку). Фармакологічна група. Протиепілептичні засоби. Похідні жирних кислот. Фармакологічні властивості. Протисудомний препарат пролонгованої дії. Інгібує ГАМК-трансферазу, гальмує біотрансформацію ГАМК (активізація), стабілізує і підвищує її вміст у центральній нервовій системі. Стимулює центральні ГАМК-ергічні процеси (у т.ч. гальмує стрес-лімітуючу), знижує збудливість та судомну готовність моторних зон головного мозку. Показання. Для дорослих та дітей: як монотерапія або в комбінації з іншими протиепілептичними препаратами: для лікування генералізованих епілептичних нападів (клінічних, тонічних, тоніко-клонічних нападів, абсансів, мюклонічних та спінних нападів), синдрому Леннокса-Гастата для лікування парціальних епілептичних нападів (парціальних нападів із вторинною генералізацією чи без). Лікування монокального синдрому при біполярній розладі. Протипрекванція. Підвищена чутливість до вальпроату, дивальпроату, вальпроаму або до будь-якого з компонентів лікарського засобу в анамнезі; гострі гепатити, хронічні гепатити, випадки тяжкого гепатиту в індивідуальному або сімейному анамнезі пацієнта, особливо спричинені лікарськими препаратами, печінкова порфірія, комбінація з мейфеноном і препаратами знівова (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»), діти з масою тіла менше 20 кг, діти віком до 6 років. Побічні реакції. Анемія, тромбоцитопенія, підвищення апетиту, збільшення маси тіла, гіпотермія, сплутаність свідомості, сонливість, головний біль, запам'ятовування, дрижотливий дистальний тремор, парестезія, порушення пам'яті, екстропіричні розлади, судоми, зольовані ступарні стани, агресія, роздратованість, змінення слуху, втрата слуху, нудота, блювання, біль в епістрі, діарея, порушення функції печінки (транзиторне підвищення рівня печінкових трансаміназ і рівня білірубину у сироватці крові), сексуї гіперчутливість, випадання волосся, аменорея, порушення менструального циклу тощо. Категорія відпуску. За рецептом. Р.П. МОЗ України: НУА/269/01/01, НУА/269/01/02. Виробник: ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гоголя, 8. ТОВ «Фарма Старт» та ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» входять до групи компанії Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Haddad PM, et al. *Drug Metab. Toxicol.* 2009; 5(5): 539-551. 2. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при епілепсії, затверджений Наказом МОЗ України № 276 від 17.04.2014. 3. Rosa AR, et al. *CNS Neuroscience & Therapeutics*; 17 (2011) 161-177. 4. Тимоченко «Літветек», <http://www.orsteka.ua>

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гоголя, 8 | Київ | 03124 | Україна  
Група компаній Асіно (Швейцарія)  
[www.acino.ua](http://www.acino.ua)

## Початок на стор. 2

Також ЧМТ асоціюється з дисоціативними нападами (раніше їх називали психогенними неепілептичними нападами). У 1990-х роках цей зв'язок було виявлено у дослідженнях в епілептичних центрах США, а пізніше підтверджено (Westbrook, 1998; Barry, 1998; Popkirov, 2018).

Дисоціативні події нагадують епілептичні судоми, і один із п'яти пацієнтів, скерованих до клініки з попереднім діагнозом ПТЕ, має такі напади (Alper, 1994; Benbadis, 2000). Якщо травма була легкою і ризик епілепсії дуже низький, посттравматичні судомні напади, найімовірніше, будуть дисоціативними, а не епілептичними. Більшість даних свідчить, що 81-89% випадків дисоціативних нападів трапляються впродовж року після ЧМТ. Пацієнти з дисоціативними нападами не демонструють реакції на застосування протиепілептичних препаратів (ПЕП), що може сприйматися як «червоний прапор» за встановлення діагнозу. Крім того, ПЕП погіршують результати у деяких пацієнтів із дисоціативними нападами (Alessi, 2014). Асоціація з посттравматичним стресовим розладом (ПТСР) та іншими супутніми психіатричними захворюваннями додатково розмежує посттравматичні дисоціативні припадки та епілептичні напади. Наприклад, у США 57% ветеранів із посттравматичними дисоціативними нападами також мають ПТСР (Salinsky, 2011; Trivedi, 2015).

### Підходи до лікування пацієнтів із судомними нападами внаслідок ЧМТ

Психотерапія є основою лікування пацієнтів із дисоціативними нападами, що допомагає досягти значного симптоматичного поліпшення. Втім, відносно небагато пацієнтів із дисоціативними нападами можуть розраховувати на те, що вони їх позбудуться (Reuber, 2003). Затримка діагностування посттравматичних дисоціативних нападів є більшою, ніж за епілепсії, і являє собою чинник, що може негативно позначитися на прогнозі (Reuber et al., 2002). Відповідно до сучасної класифікації епілепсії, ПТЕ – це синдром із генералізованими та фокальними нападами і структурною причиною (Scheffer, 2016). Клінічні дослідження ПЕП у цій групі відбуваються без розрізнення етіології, тож нині бракує випробувань препаратів, призначених саме для пацієнтів із ПТЕ. Завданням клініцистів є досягнення контролю над судомними нападами, якщо це можливо, і уникнення специфічних супутніх захворювань, що можуть бути пов'язані із ЧМТ. Успіх терапії може бути визначений як досягнення стану без судомних нападів або зменшення їх частоти принаймні на 50%. Так, за пропозицією робочої групи Комісії з терапевтичних стратегій ILAE, можливість збільшити втричі найдовший інтервал між нападами може бути хорошим показником ефективності лікування (Kwan et al., 2010).

Епілептичні напади після травми голови призводять до вторинного ураження мозку, що охоплює підвищення внутрішньочерепного тиску, збільшення метаболічних потреб мозку та надмірне вивільнення нейромедіаторів, зумовлюючи подальше ускладнення стану пацієнта. Основна

мета застосування ПЕП – мінімізувати ушкодження мозку та його наслідки (Schierhout et al., 1998).

ПЕП також притаманний нейропротекторний ефект, який був продемонстрований на тваринних моделях. Дослідники припускають, що нейропротекторні властивості ПЕП пов'язані з блокуванням вольтажзалежних натрієвих каналів за гіпоксії, що зменшувало спричинену кальцієм нейротоксичність після гіпоксичного ушкодження мозку (Vartanian, 1996; Tasker, 1992).

Фенітоїн довгий час був засобом першої лінії для пацієнтів із ЧМТ, але ризик серйозних побічних ефектів (як-от аритмій, тяжкої реакції гіперчутливості шкіри), міжлікарської взаємодії і потреба в мониторингу сироваткового рівня препаратів сприяла переходу на леветирацетам (Temkin et al., 1990; Jones, 1989; Chaari, 2017; Levine, 1990; Richens, 1979; Kruer et al., 2013).

Відповідно до рекомендацій із лікування мінно-вибухової травми у військових та ведення пацієнтів за Об'єднаною системою травматології (JTS CPG, 2017) препаратом вибору для лікування судомних нападів у пацієнтів із травматичним ураженням мозку леветирацетам (навантажувальна доза 1500 мг внутрішньовенно [в/в], надалі по 1000 мг внутрішньовенно двічі на добу).

Препаратом другої лінії є лакосамід (навантажувальна доза 400 мг в/в, надалі по 200 мг в/в що 12 год). Якщо є підозра на тяжку ЧМТ, профілактику судомних нападів слід виконувати за первинного оцінювання стану пацієнта та протягом 30 хв після прибуття пацієнта до стабілізаційного пункту. Лікування слід продовжувати до 7 діб і довше, якщо у пацієнта були клінічні ознаки судом (Dengler et al., 2023). Деякі автори припускають існування вікна можливостей приблизно впродовж години після ЧМТ. Протягом цього періоду лікування ПЕП може запобігти розвитку епілептичних нападів або призупинити їх (Ko et al., 2022). Хоча дослідження ефективності цього лікування тривають. За Настановою Національної служби охорони здоров'я Північного Бристоль (Guideline for North Bristol Trust, NHS, 2017) щодо лікування тяжкої ЧМТ рекомендовано застосовувати леветирацетам для пацієнтів, які не приймали ПЕП до травми та у яких після травми розвинувся судомний напад (Wigfield, 2017). Нині леветирацетам є ПЕП першої лінії при ЧМТ, замінивши фенітоїн. Дані проспективного рандомізованого порівняльного дослідження ефективності в/в леветирацетаму та фенітоїну для профілактики судомних нападів у відділенні інтенсивної терапії підтвердили, що леветирацетам є альтернативним засобом фенітоїну (Szaflarski, 2010).

За високого ризику розвитку епілепсії (чинники ризику судомних нападів після ЧМТ передбачають показник за ШКГ <10 балів, переломи черепа, проникні поранення, тривалу кому [>24 год]) у клініцистів є можливість розглянути запобігання нападам (Temkin et al., 2003).

Однак Кокранівський огляд профілактичного застосування ПЕП після ЧМТ визначає якість виконаних досліджень як низьку. Автори виявили, що профілактичне лікування може зменшити частоту ранніх посттравматичних нападів, але не чинить вплив на пізні напади або

смертність після ЧМТ (Thompson et al., 2015). За даними метааналізу, нині бракує конкретного препарату, який би краще запобігав раннім нападам (Zafar, 2012).

Іншим антиконвульсантом, який викликає інтерес у клініцистів, є вальпроєва кислота. Її застосування пов'язане з можливим вищим рівнем смертності (Temkin et al., 1999). Це може бути пояснено спричиненою коагулопатією, яка може призводити до внутрішньочерепного крововиливу (Chang, 2003; LaRouche, 2007). Як зазначають клініцисти, вальпроєву кислоту застосовують у третині (35,4%) випадків. Ці дані, ймовірно, можна пояснити використанням вальпроєвої кислоти для лікування супутніх розладів поведінки у пацієнтів, які мали в анамнезі порушення свідомості або перебувають у стані сплутаності свідомості (Ganau, 2018; Williamson, 2019). Результати ретроспективного дослідження, у якому вивчали ефективність в/в введення вальпроату натрію для профілактики судомних нападів у дорослих і дітей із ЧМТ, засвідчили, що за терапії вальпроатом натрію у пацієнтів не виникло жодного епілептичного нападу, на відміну від тих, хто не отримував лікування цим препаратом (Ma, 2010). Також було підтверджено, що застосування вальпроату (480 мг/кг/добу протягом 7 діб) сприяло зниженню частоти і кумулятивної тривалості нападів (Eastman et al., 2011). ПТЕ пов'язана зі значною втратою працездатності, смертністю та розвитком резистентної до лікування епілепсії, тож нині продовжується пошук нових біомаркерів і потенційних антиепілептогенних методів лікування за ЧМТ (Vespa, 2019). На думку S. Hakimian et al. (2012), близько третини пацієнтів ПТЕ є резистентними до ліків. Для цієї групи можна розглянути застосування хірургічного втручання за епілепсії. За даними досліджень, це може бути успішним для осіб з уніфокальною або мультифокальною травмою (за останньої лише з наявністю тільки одного підтвердженого епілептогенного фокусу) (Hakimian et al., 2012). Дані ще одного масштабного дослідження підтвердили хороші показники нейрохірургічного лікування, яке, ймовірно, охоплювало значну кількість нетравматичних випадків (Gupta et al., 2014).

### Висновки

Одним із найчастіших тяжких ускладнень ЧМТ є посттравматичні судомні напади, які можуть прогресувати до посттравматичної епілепсії. Підвищений ризик розвитку епілепсії зберігається після гострих симптоматичних нападів, зумовлених структурними патологіями мозку. Метою застосування протиепілептичних засобів, окрім протинападової дії, є мінімізація ураження мозку та забезпечення нейропротекторного ефекту.

Нині препаратами першої лінії для лікування судомних нападів у пацієнтів із травматичним ураженням мозку є сучасні ефективні антиконвульсанти зі сприятливим профілем безпеки, передусім леветирацетам. Раннє застосування таких препаратів у пацієнтів із ЧМТ сприяє запобіганню розвитку епілептичних нападів.

UA-LEVI-PUB-032024-090



## Інформація

# Новини МОЗ

### Фіолетовий день: що треба знати про епілепсію

З епілепсією живуть понад 50 млн людей у світі, що робить її однією з найпоширеніших неврологічних недуг. Пам'ятайте: епілепсія не є інфекційним захворюванням і не передається іншим людям. Вона не перешкоджає повноцінному життю.

#### Які причини епілепсії

Епілепсію можуть зумовлювати різні стани, які вражають мозок людини: черепно-мозкова травма, інсульт, пухлина або вірусні, бактеріальні та паразитарні інфекційні захворювання центральної нервової системи; генетичні розлади, неврологічні захворювання, наприклад, хвороба Альцгеймера тощо. Інколи причина епілепсії невідома.

#### Як проявляється епілепсія

Іноді важко зрозуміти, коли у людини відбувається епілептичний напад. Наприклад, під час нападу людина може виглядати збентеженою, пориватися кудись іти, дивитися на щось, чого немає насправді, мати короткочасне посмикування м'язів обличчя, рук чи ніг. Більш типовим проявом є таке: людина раптово падає, непритомніє, тремтить і здригається. Це називається генералізований тоніко-клонічний напад. Зазвичай він триває не більше кількох хвилин і може супроводжуватися мимовільним сечовипусканням.

#### Як допомогти людині під час епілептичного нападу

Більшість людей з епілепсією не знає, коли в них трапиться напад. Якщо ви стали свідком нападу, ваше завдання – не розгубитися і не злякатися, а правильно і вчасно надати першу допомогу. Для цього робіть таке:

- обережно опустіть людину на підлогу і під голову покладіть щось м'яке (наприклад, одяг);
- поверніть людину на бік, так їй буде легше дихати;
- нічого не кладіть до рота людині;
- зніміть окуляри, якщо вони є;
- не стримуйте рухи людини;

- приберіть жорсткі та гострі предмети навколо, об які вона може травмуватися;
- зафіксуйте час початку нападу;
- залишайтеся поруч, доки не припиниться напад і не відновиться свідомість.

Якщо людина травмувалася під час нападу, він триває понад 5 хв чи невдовзі після першого виник ще один – телефонуйте 103 і викликайте бригаду екстреної медичної допомоги.

#### Поради для людей з епілепсією

Людам з епілепсією потрібно внести певні корективи у своє життя:

- пам'ятайте, що душ безпечніший за ванну (у разі нападу в душі не втопитися);
- уникайте місць на висоті без огорожень;
- зробіть повноцінний сон своїм пріоритетом, адже брак сну збільшує ймовірність нападів;
- відмовтеся від алкоголю.

Пам'ятайте, до 10% людей у світі мають один напад упродовж життя. Один напад ще не означає епілепсію. Її діагностують у разі двох чи більше неспровокованих нападів, тобто таких, у яких немає видимої причини, як-от різка відмова від алкоголю, проблеми із серцем або занижений рівень глюкози в крові.

Якщо у вас стався такий напад, обов'язково зверніться до свого сімейного лікаря. Після огляду він за потреби скерує вас до невролога для подальшої діагностики та призначення необхідного лікування. Епілепсію не «виліковують», втім, можна зменшити кількість потенційних нападів.

#### Лікування епілепсії

Встановити діагноз і призначити лікування може невролог чи психіатр. Лікар здійснить необхідні обстеження і складе план лікування.

Після того як невролог чи психіатр створили план лікування, вони виписують електронний рецепт на необхідні препарати. Також за наявного плану лікуванні такий рецепт зможе виписати сімейний лікар.

Препарати для лікування епілепсії входять до програми «Доступні ліки». Пацієнти можуть отримати їх в аптеках, які беруть участь у програмі, безоплатно або з частковою доплатою. Наразі до програми входять 65 торговельних назв препаратів від епілепсії.

За матеріалами <https://phc.org.ua>