

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2022 Том 14 №3



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2022 Vol. 14 №3

www.epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Эпилепсия и женщина – женщина найдена!

Карлов В.А.

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Вучетича, д. 10, стр. 2,
Москва 127206, Россия)**

Для контактов: Карлов Владимир Алексеевич, e-mail: v_karlov@barnsly.ru

РЕЗЮМЕ

В настоящее время растет количество противосудорожных препаратов (ПЭП). При выборе наиболее оптимальных по критериям эффективности, переносимости и времени удержания на терапии следует принимать во внимание множество клинических факторов, индивидуальных биологических особенностей конкретного пациента, а также социально-экономические аспекты, в т.ч. связанные с нагрузкой на систему здравоохранения. В практической деятельности врач ориентирован прежде всего на лучший клинический результат, в то время как здравоохранение обязано принимать во внимание затраты. Расчет соотношения пользы и расходов, связанных с фармакотерапией, не обходится без сопоставления стоимости оригинальных и воспроизведенных ПЭП. По многим причинам, порой весьма весомым, сложилось представление о предпочтительности оригинальных ПЭП с точки зрения клинических ожиданий от их использования при существенном экономическом недостатке (стоимости). В этой парадигме воспроизведенные ПЭП всегда воспринимаются как компромисс, в котором при умеренных затратах можно получить приемлемый результат. Это справедливо по отношению к обобщенной группе воспроизведенных ПЭП, однако имеется немало примеров, когда они ничем не отличаются от эталонных. В частности, в России в течение последних лет в качестве альтернативы оригинальному ламотриджину широко применяется препарат Сейзар компании «Алкалоид» (Республика Северная Македония). 5–6 октября 2021 г. в Белграде прошла II Конференция с международным участием «Эпилепсия и женщина». В рамках мероприятия ведущие специалисты Сербии и России выступили с докладами по вопросам эффективности и качества помощи при эпилепсии: состоялись симпозиумы «Детство с Сейзаром», «Готовимся к взрослой жизни с Сейзаром», «Оценка преимуществ и перспектив применения Сейзара на всех этапах жизни женщины с эпилепсией», «Эпилепсия и коморбидность – универсальные возможности». Здесь приводится краткое изложение избранных сообщений, представленных в рамках конференции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Эпилепсия, женщина, противосудорожные препараты, ПЭП, ламотриджин, Сейзар.

Статья поступила: 02.08.2022 г.; **принята к печати:** 12.09.2022 г.

Представление на научном мероприятии

Материал данной статьи был представлен на II Конференции с международным участием «Эпилепсия и женщина», прошедшей 5–6 октября 2021 г. в Белграде (Республика Сербия).

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Для цитирования

Карлов В.А. Эпилепсия и женщина – женщина найдена! *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (3): 227–241. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.125>.

Epilepsy and a woman – a woman has been found!

Karlov V.A.

Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (10 bldg. 2 Vuchetich Str., Moscow 127206, Russia)

Corresponding author: Vladimir A. Karlov, e-mail: v_karlov@barnsly.ru

SUMMARY

Currently, the number of antiepileptic drugs (AEDs) has been growing. While choosing the most optimal AEDs by criteria of their efficacy, tolerability and retention time on therapy, many clinical factors, individual biological characteristics of any certain patient, as well as socio-economic aspects should be taken into account, including those associated with the burden on the health care system. In practice, a doctor is primarily focused on the best clinical result while health care is obliged to take costs into account. Calculating the ratio of benefits and costs associated with pharmacotherapy is not complete without comparing the cost of original and reproduced AEDs. For many, sometimes very weighty, reasons, an idea that the original AEDs are preferable in terms of clinical expectations from their use with a significant economic disadvantage (cost) has been established. In this paradigm, reproduced AEDs are always perceived as a compromise in which an acceptable result can be obtained at moderate cost, which is true for the generalized group of reproduced AEDs. However, there are many examples when AEDs do not differ from the reference agents. In particular, Seizar from the Alkaloid company (Republic of North Macedonia) has been recently in wide use in Russia as an alternative to the original lamotrigine. On October 5–6, 2021, the II International Conference “Epilepsy and Women” was held in Belgrade, wherein the leading experts from Serbia and Russia presented reports on the effectiveness and quality of care for epilepsy at the symposiums “Childhood with Seizar”, “Preparing for adulthood with Seizar”, “Assessment of the benefits and prospects of using Seizar at all stages of women's life with epilepsy”, “Epilepsy and comorbidity – universal opportunities”. Here, we summarize selected messages presented during the conference.

KEYWORDS

Epilepsy, woman, antiepileptic drugs, AED, lamotrigine, Seizar.

Received: 02.08.2022; **accepted:** 12.09.2022

Meeting presentation

The material of this article was presented at the 2nd International Conference “Epilepsy and Women” (October 5–6, 2021, Belgrade, Republic of Serbia).

Conflict of interests

The author declares no conflict of interest regarding this publication.

For citation

Karlov V.A. Epilepsy and a woman – a woman has been found! *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2022; 14 (3): 227–241 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.125>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Под эгидой Российской Противэпилептической Лиги (РПЭЛ) и при поддержке фармацевтической компании «Алкалоид» (Республика Северная Македония) 5–6 октября 2021 г. в Белграде (Республика Сербия) состоялась II Конференция с международным участием «Эпилепсия и женщина». Доклады отбирались экспертами РПЭЛ слепым методом и попадали на оценку экспертов случайным образом. Всего заявки на участие подали 235 кандидатов, из них 65 прислали свои работы, которые содержали, в частности, данные ретроспективных анализов рутинной практики (далее – наблюдения). Наиболее интересные из них легли в основу программы конференции. Онлайн-трансляция устных докладов шла на две страны: Сербию и Россию.

В рамках открытия конференции **Драгослав Сокич**, руководитель Института неврологии Центра клинической неврологии Сербии, выступил с докладом «Эпилепсия в Республике Сербия». **Александр Ристич** из Института неврологии Клинического центра Сербии, руководитель Сербской Противэпилептической Лиги, продолжил выступление коллеги докладом «Опыт лечения пациентов ламотриджином». В пленарном заседании был заплани-

рован мой доклад «Масштабность проблемы эпилепсии». Однако я принял решение остановиться на проблеме, которой никто не занимался, а именно «Женщина и мужчина: биологические социальные аспекты». Данный доклад здесь опущен, поскольку он будет вскоре представлен на юбилей одного из старейших российских педиатрических институтов, там же будут зачитаны несколько докладов по ламотридину.

ВОПРОСЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ
И КАЧЕСТВА ПОМОЩИ ПРИ
ЭПИЛЕПСИИ / ISSUES OF EFFECTIVENESS
AND QUALITY OF CARE FOR EPILEPSY

На пленарном заседании к.м.н., врач-психиатр, консультант по вопросам медицинского маркетинга **А.Ю. Сосновский** (Москва) выступил с докладом «Выбор противэпилептической терапии в странах Европы (медико-статистический анализ востребованности антиконвульсантов)». Он представил аудитории обзор приоритетов европейских стран в выборе фармакотерапии.

Эпилептологическое сообщество проявляет большую схожесть во мнениях относительно классификации, диагностики, прогнозов и реабилитации пациентов с эпи-

лепсией, чем в вопросах терапии. Анализ потребления антиконвульсантов в 33 странах европейского континента продемонстрировал значимые различия в терапевтических предпочтениях. Несмотря на наднациональные рекомендации Международной Противозепитической Лиги (англ. International League Against Epilepsy, ILAE), большинство стран либо сохраняют традиционный, сложившийся за десятилетия подход к выбору ПЭП, либо ориентируются на национальные рекомендации. Подтверждением является то, что в странах бывшего социалистического лагеря продолжают преобладать пациенты, получающие карбамазепин и вальпроевую кислоту. Важно отметить, что крупнейшими потребителями вальпроевой кислоты являются Италия и Польша. В скандинавских странах, опирающихся на национальные рекомендации шведского Агентства медикаментов (англ. Medical Products Agency, MPA) [1], а также в Великобритании (рекомендации Национального института передового опыта в области здравоохранения и медицинской помощи (англ. National Institute for Health and Care Excellence, NICE) [2]) и Франции предпочтение оказывают ламотриджину. Приоритет левитирацетаму отдают врачи в Германии, Турции и Испании (рис. 1).

Среди тенденций в назначениях преобладают ламотриджин, левитирацетам и лакосамид. Ламотриджин и левитирацетам входят в число наиболее часто применяемых противозепитических препаратов (ПЭП) вместе с вальпроевой кислотой и карбамазепином, то время как лакосамид пока используется относительно редко, сопоставимо с топираматом. Остальные ПЭП практически не имеют динамики развития на протяжении последних двух лет.

Россия на фоне остальных стран существенно отстает во внедрении современных ПЭП, в т.ч. по количеству пациентов, получающих лекарственную помощь. Так, от 62% до 71%¹ больных продолжают лечение карбамазепином или вальпроатом, а совокупная доля ламотриджина и левитирацетама оценивается в равных долях (по 11% пациентов) на аптечном уровне. Отмечается существенное отличие территорий Российской Федерации в выборе приоритетной молекулы. Ламотриджин в Москве и Санкт-Петербурге получают 22% и 21% больных соответственно, что приближается к уровню Франции и Великобритании (26% и 29% соответственно), в то время как на остальных территориях этот показатель составляет 6–12%.

Отдельного внимания заслуживает малая доля пациентов, получающих лекарственную помощь, от популяции России – всего 0,3% (рис. 2). Эти цифры близки к показателям Беларуси (0,44%) и Казахстана (0,24%) и существенно ниже показателей референтных стран – Франции и Великобритании, где доля пациентов, получающих лечение, составляет 1–1,2% от численности населения страны. Принимая во внимание, что в расчетах была применена единая для всех стран модель определения числа больных по количеству потребленных препаратов, можно предположить наличие различий между странами в диагностике, доступе к медицинской помощи, лекарственном обеспечении, средних дозах, способных повлиять на статистику, хотя и в не очень существенном диапазоне.

В России, несмотря на значительный вклад научных учреждений, экспертных сообществ, фармацевтического бизнеса в диагностику пациентов и образование вра-

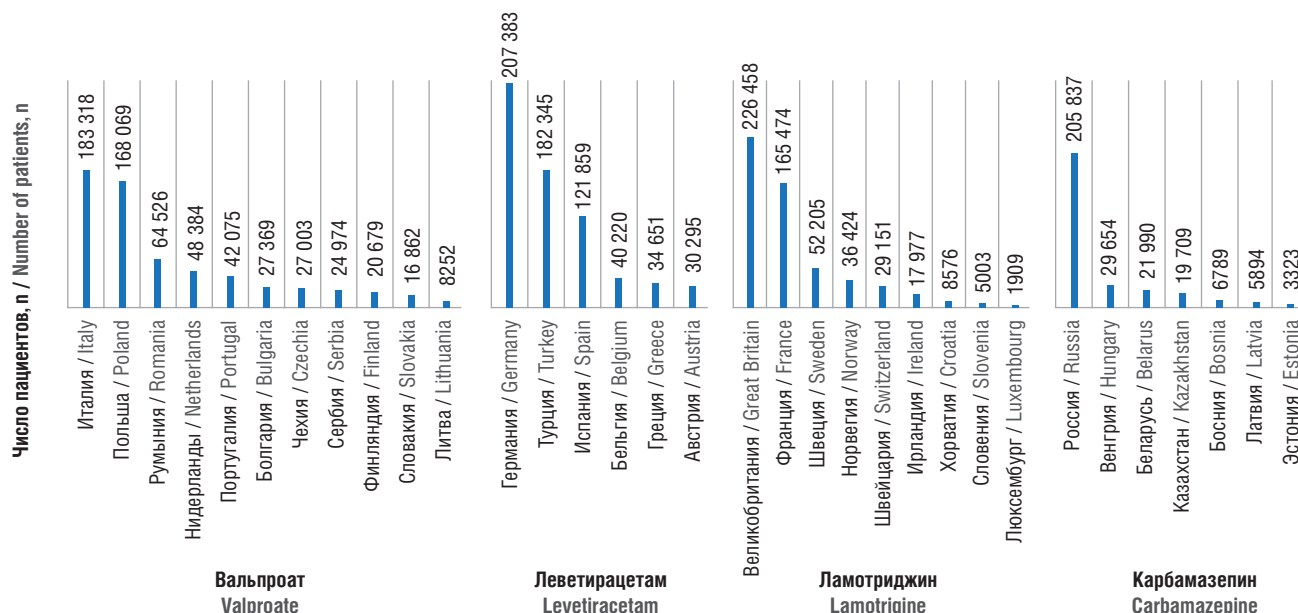


Рисунок 1. Препараты, лидирующие по применению, с расчетным числом пациентов для разных стран

Figure 1. Top applied drugs and relevant country-based estimated patient number

¹ Данные IQVIA 2018–2020. Здесь и далее приведено расчетное число пациентов от количества действующего вещества, потребленного на рынке, к среднетерапевтической дозе препарата из предположения 100% комплаентности и режима монотерапии. В анализе учтены только таблетки, капсулы, гранулы. Жидкие, инъекционные формы исключены.

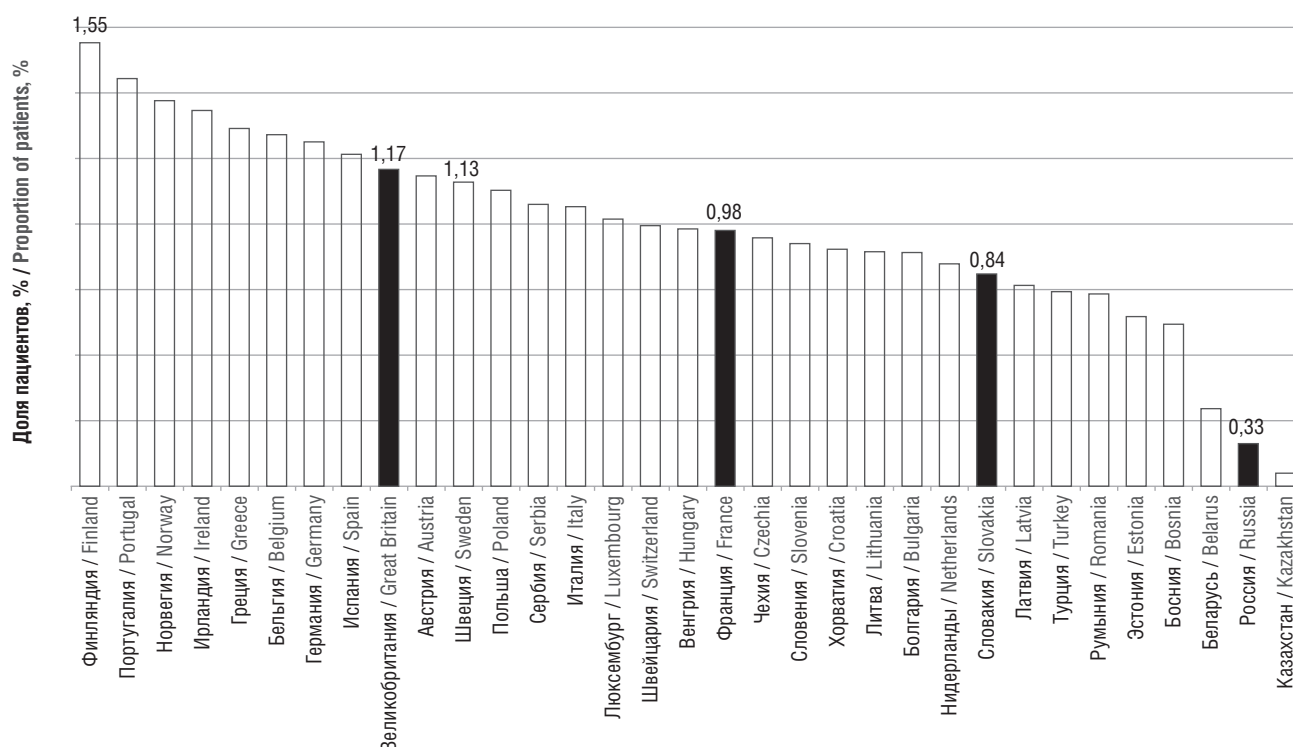


Рисунок 2. Доля пациентов, получающих лечение, от численности населения страны

Figure 2. Proportion of patients receiving treatment presented as a percentage of the country population

чей, информирование о пользе и рисках противоэпилептической терапии, приходится признать, что изменения происходят крайне медленными темпами. Современные рекомендации, данные клинических исследований сегодня доступны нам практически одновременно с европейскими странами. Однако внедрение их в практику происходит с большим опозданием, исчисляющимся годами. Необходимы более внимательное, бережное отношение к запросам пациентов на помощь и критический взгляд на достигнутые результаты лечения. В наше время существует огромный арсенал лекарственных препаратов, способных удовлетворять запросы большинства больных на качество оказываемой помощи, прежде всего с точки зрения ее безопасности и приближения качества жизни пациента с эпилепсией к стандартам здорового человека.

Профессор **П.Н. Власов** (Москва) в начале своего выступления отметил, что фактически новый смысл понятия эффективности противоэпилептической терапии был сформулирован Президентом РПЭЛ В.А. Карловым в начале 2000-х гг. на основании проведенного впервые в России исследования по качеству жизни у больных эпилепсией [3]. В монографии «Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин» качество жизни определено как основное стратегическое направление, а индивидуальный подход рассматривается как тактическая линия терапии эпилепсии [4].

В настоящее время при выборе препарата для лечения эпилепсии учитывается ряд факторов: эффективность, переносимость, отсутствие негативного влияния на когнитивные функции, отсутствие воздействия на плод и последующее развитие ребенка, скорость наступления

эффекта, повышение качества жизни, удобство в использовании, минимизация лекарственных взаимодействий, отсутствие влияния на коморбидные расстройства, фармакоэкономические аспекты, формы выпуска, доступность ПЭП для покупки или бесплатного получения. Однако наиболее определяющим является удержание на терапии как комплексный показатель, отражающий качество жизни, эффективность, переносимость, а фактически – все перечисленные факторы, поскольку для конкретного пациента наиважнейшим может оказаться любой из них. Целый ряд исследований за последние 1,5 десятилетия указывают на то, что ламотриджин становится (а в ведущих европейских странах уже стал) основным препаратом в терапии эпилепсии у взрослых и детей. По результатам метаанализа M.S.A. Campos et al. (2016 г.), у ламотриджина оказался самый высокий рейтинг среди 11 наиболее распространенных ПЭП по показателю «эффективность/переносимость»: при его применении отмечено минимальное количество нежелательных явлений (НЯ), в связи с которыми он отменялся, и максимальное время без приступов к концу наблюдения [5].

В конце июня 2021 г. состоялось заседание экспертного совета РПЭЛ по проблеме эффективности, безопасности и оценки результатов лекарственной терапии больных эпилепсией, на котором констатировано, что ламотриджин является «золотым стандартом» лечения фокальной эпилепсии у мужчин и женщин, рекомендован как препарат первого выбора для лечения лиц женского пола с идиопатической генерализованной эпилепсией (ИГЭ) и оценивается экспертами и пациентами как наиболее эффективный препарат. Само понятие эффективности следует рассматривать как комплекс свойств,

оказывающих позитивное влияние на различные аспекты жизни пациента, стирающее восприятие им болезни. Совет РПЭЛ рекомендует активнее внедрять ламотриджин в практику [6].

Выступление профессора **Е.Д. Белоусовой** (Москва) было посвящено эпилепсии с миоклонией век. Эпилепсия с миоклонией век (ранее синдром Дживонса) – это триада симптомов: частые миоклонии век (с абсансами или без них), провокация разрядов закрытием глаз, а также провокация фотостимуляцией [7]. Существует подгруппа пациентов с выраженной фоточувствительностью (ранее «синдром подсолнуха») – теперь ее предлагается называть «эпилепсия с миоклонией век со значительной² фотоиндукцией». Синдром редкий, популяционные данные по его распространенности отсутствуют. По данным исследований нескольких эпилептологических центров, его частота составляет 1,2–2,7% от всех эпилепсий [8]. Наряду с миоклонико-атонической эпилепсией и эпилепсией с миоклоническими абсансами данный синдром занимает промежуточное положение между идиопатическими генерализованными эпилепсиями и генетическими эволюционными и эпилептическими энцефалопатиями [7]. У большинства пациентов не выявляется моногенная природа болезни. Если имеет место эволюционная и эпилептическая энцефалопатия, описаны моногенные мутации в генах *CHD2*, *SYNGAP1* и *NEXMIF* (некоторые пациенты с моногенными мутациями не страдают эволюционной и эпилептической энцефалопатией). Пик начала эпилепсии приходится на возраст 6–8 лет (возрастной коридор от 2 до 14 лет). Соотношение девочек и мальчиков 2:1. Развитие и когнитивные функции при эпилепсии с миоклонией век чаще нормальные, хотя встречаются больные с пограничным интеллектом и умственной отсталостью. Среди пациентов со значительной фотоиндукцией примерно половина страдает интеллектуальными нарушениями или дефицитом внимания, которые становятся более очевидны по мере взросления детей.

Неврологический статус у таких больных нормальный [9, 10]. Характерны миоклонии век (короткие, повторные, часто ритмичные с одномоментным подведением глазных яблок вверх и откидыванием головы назад). Эти приступы являются облигатным симптомом диагноза. Они короткие: всегда менее 6 с, наиболее типично 1–3 с. Приступы отмечаются много раз в день, обычно их много в течение 1 ч, провоцируются произвольным или произвольным закрытием глаз или ярким светом. Во время миоклонии век осознанность может быть сохранена или немного нарушаться, что не замечается пациентом. До 20% больных имеют статус миоклоний век, сцепленный с негрубым нарушением осознанности и реагирования. Миоклония век может быть ассоциирована с абсансом, а также с неполным нарушением осознанности. У некоторых пациентов могут отмечаться типичные абсансы без миоклоний век. Билатеральные тонико-клонические приступы встречаются у большинства больных, но они обычно редки.

На межприступной электроэнцефалограмме (ЭЭГ) фиксируются нерегулярные короткие генерализованные полиспайк-волны частотой 3–6 Гц, чувствительность по типу fixation-off, которая провоцируется закрытием глаз. Ритмичная фотостимуляция активирует разряды и часто вызывает миоклонус век с абсансом или без него. Фоточувствительность становится менее очевидной по мере взросления и на фоне приема ПЭП. Также может снижаться и сенситивность fixation-off. На приступной ЭЭГ (в момент миоклоний век) – высокоамплитудные, нерегулярные генерализованные полиспайки или полиспайк-волновые комплексы, за которыми могут следовать ритмичные спайки или полиспайк-волна с частотой 3–6 Гц.

Что касается лечения этого синдрома, отметила Е.Д. Белоусова, существует мало информации по сравнительной эффективности медикаментозной терапии, и ПЭП выбираются эмпирически. Учитывая длительное течение эпилепсии, гендерные особенности играют важную роль в выборе препарата. Эффективными считаются вальпроат, этосуксимид, ламотриджин и леветирацетам. Однако упомянутые гендерные особенности практически исключают из этого списка вальпроат у лиц женского пола, предпочтение в терапевтическом выборе отдается ламотридину и леветирацетаму.

СИМПОЗИУМ «ДЕТСТВО С СЕЙЗАРОМ» / SYMPOSIUM “CHILDHOOD WITH SEIZAR”

Особый интерес вызвала секция, посвященная применению препарата Сейзар в педиатрической эпилептологической практике, которая прошла под руководством московских профессоров Е.Д. Белоусовой и К.Ю. Мухина. На этом симпозиуме были детально освещены вопросы назначения Сейзара при различных эпилептических синдромах у детей и подростков и при генетических формах эпилепсии, а также влияния ПЭП на когнитивные функции и качество жизни больных эпилепсией.

В докладе к.м.н., доцента **Ж.М. Цоцонава** (Астрахань) была затронута тема эффективности Сейзара при детской абсансной эпилепсии (ДАЭ). ДАЭ является одним из наиболее распространенных эпилептических синдромов детского возраста (от 1,5% до 12% пациентов с эпилепсией). Выявлено, что у 36% детей с ДАЭ имеет место синдром дефицита внимания, что примерно в 4 раза превышает общепопуляционный уровень. В наблюдение Ж.М. Цоцонава вошли 30 девочек с ДАЭ, которые наблюдались в период с февраля 2020 г. по апрель 2021 г. Средний возраст дебюта заболевания составил $6,5 \pm 1,9$ года (от 4 до 11 лет). Наряду с абсансами генерализованные судорожные приступы (ГСП) выявлены у 5 (16,7%) пациенток, фебрильные приступы в начале заболевания отмечены у 1 ребенка (3,3%). В ходе наблюдения на протяжении 14 мес в подавляющем большинстве случаев зарегистрировано благоприятное течение заболевания. Была проведена коррекция стартовой терапии: монотерапия вальпроатами – 0 (0%) пациенток, этосуксимидом – 6 (20%), ламотриджином (Сейзар) – 14 (46,7%). Политерапия препаратами

² Точный перевод – «выдающейся».

этосуксимид + вальпроаты – 1 пациентка (3,3%), вальпроаты + ламотриджин – 2 (6,7%), этосуксимид + ламотриджин – 5 (16,7%), этосуксимид + леветирацетам – 2 (6,7%). Терапия ДАЭ привела к купированию приступов у 26 (86,7%) больных, снижение частоты приступов наблюдалось у 3 (10%), и только у 1 пациентки абсансы сохранялись и, кроме того, присоединились миоклонические и тонико-клонические приступы, что позволило пересмотреть диагноз в пользу эволюции в юношескую миоклоническую эпилепсию (ЮМЭ). Результаты наблюдения за когнитивными функциями: наиболее значимые нарушения (снижение внимания, кратковременной памяти, ее продуктивности, устойчивости) отмечались у пациенток на фоне политерапии, в отличие от больных, получавших монотерапию препаратом Сейзар. Отсутствие эффекта или побочные явления на фоне приема Сейзара не отмечены ни в одном случае.

В результате наблюдения были сделаны выводы: при ДАЭ необходимо учитывать вероятность рецидива, развития ГСП в периоде пубертата; имеется риск трансформации в юношескую абсансную эпилепсию (ЮАЭ) или ЮМЭ, требующие выбора оптимальных стратегий лечения; Сейзар показал высокую эффективность и хорошую переносимость при лечении ДАЭ у девочек как в стартовой монотерапии, так и при переводе с вальпроатов; для определения полного алгоритма обследования необходимо участие нейропсихолога с целью выявления и коррекции когнитивных и поведенческих нарушений, ухудшающих возможности школьного обучения.

Доклад к.м.н. **З.К. Горчхановой** (Москва) касался эффективности противосеизептической терапии препаратом Сейзар. В анализ включены 36 пациенток женского пола с ИГЭ и фокальной эпилепсией, период наблюдения составил в среднем 14 мес с момента начала лечения. Первичная (стартовая) терапия препаратом Сейзар была назначена 8 пациенткам, 28 были переключены с других ПЭП. В группе ИГЭ выявлено, что применение Сейзара стартовым препаратом у 3 больных в монотерапии оказалось эффективным в 2 случаях. Назначение Сейзара вторым ПЭП позволило добиться положительной динамики у 4 из 8 пациенток (50%), из них у 3 было отмечено полное купирование приступов, у 1 – снижение частоты приступов на 50%. Подключение Сейзара третьим ПЭП (5 пациенток) оказалось неэффективным во всех случаях. Примечательно, что у некоторых больных на фоне терапии Сейзаром произошло значительное улучшение настроения. В группе детей с фокальной эпилепсией (20 пациенток) положительный результат достигнут у 12 (60%), в 5 случаях отмечено полное купирование приступов, в 3 – снижение частоты приступов на 75%, в 4 – на 50%. Эффекта не было в 8 случаях (40%) у больных с резистентными формами эпилепсии.

Таким образом, монотерапия препаратом Сейзар оказалась эффективной в лечении генерализованных эпилепсий в 38% случаев как в моно-, так и в политерапии (кроме пациенток, которым Сейзар был назначен третьим ПЭП). В большинстве случаев эффективность терапии Сейзаром (положительный результат достиг 60%) отмечена в группе пациенток с фокальной эпилепсией.

Ни в одном случае не было жалоб на НЯ, переносимость Сейзара была удовлетворительной. Учитывая полученные данные, З.К. Горчханова рекомендует назначать Сейзар в качестве стартового препарата девочкам, особенно пубертатного возраста, с генерализованной и фокальной эпилепсией.

Выступление к.м.н. **А.М. Пивоваровой** (Москва) было посвящено эффективности препарата Сейзар у больных генетической фокальной эпилепсией. Девочки в возрасте от 4 до 17 лет (средний возраст 9 лет) наблюдались с диагнозами: генетическая фокальная эпилепсия – 11 пациенток, генетическая генерализованная эпилепсия – 8, структурная фокальная эпилепсия – 15, ИГЭ – 2. Четверем пациенткам Сейзар был назначен первым препаратом. Эффективным (полное прекращение приступов) он оказался у 11 человек (приступы: фокальные – 7, абсансы – 2, фокальные, переходящие в билатеральные тонико-клонические – 4). При этом ремиссии на монотерапии Сейзаром достигли 3 пациентки со структурной фокальной эпилепсией, в сочетании с вальпроевой кислотой – 5 со структурной фокальной эпилепсией, с леветирацетамом – 2 с ИГЭ, с топираматом – 1 со структурной фокальной эпилепсией. Кратковременная ремиссия (от 2 до 10 мес) отмечена у 5 девочек, снижение частоты приступов – у 8 (приступы: фокальные, абсансы, фокальные, переходящие в билатеральные тонико-клонические). У 13 пациенток эффект отсутствовал, а у 2 наблюдалась аггравация приступов. У 3 девочек при сохранении числа приступов отмечено значительное улучшение настроения, поведения, снизилось число стереотипий. Зарегистрированы следующие НЯ на фоне приема ламотриджина: сыпь – у 5 пациенток, нарушения сна, возбудимость – у 2, кожный зуд – у 1, тошнота, головокружение – у 1.

Таким образом, Сейзар показал эффективность около 30% как в качестве монотерапии, так и в составе политерапии при различных формах эпилепсии. Учитывая полученные результаты, Сейзар можно рассматривать в качестве препарата первой очереди выбора у девочек с фокальной структурной и генетической эпилепсией. Необходимо отметить, что все 3 пациентки, у которых отмечалось улучшение поведения, имели диагноз синдрома Ретта, в связи с чем ламотриджин также можно рекомендовать как препарат первой очереди выбора в этой когорте.

В докладе к.м.н. **Л.И. Табаковой** (Москва) было проанализировано влияние Сейзара на качество жизни больных эпилепсией. В последнее время благодаря появлению новых современных препаратов помимо достижения устойчивой ремиссии приступов значительно улучшилось качество жизни пациентов, что представляет собой важнейшую задачу лечения. Под наблюдением находились 83 пациентки (возраст от 3 до 25 лет) с генерализованными, фокальными формами эпилепсии, а также эпилептическими энцефалопатиями, которые получали противосудорожную терапию препаратом Сейзар. В 42 случаях, когда больные ранее не лечились, препарат назначен первично, из них 21 пациентка осталась на монотерапии Сейзаром. В связи с низкой эффектив-

ностью либо побочными эффектами у 13 больных предшествующая терапия была заменена на монотерапию Сейзаром.

Полная клиническая ремиссия при назначении Сейзара была достигнута у 75% пациенток. Лишь в 1 случае (1%) отмечена аггравация приступов при генетической эпилепсии вследствие мутации в гене *PGAP*. Применение Сейзара вызвало побочные эффекты у 7% больных: у 3 пациенток наблюдалось транзиторное нарушение в виде вялости, что не требовало отмены препарата, у 2 – аллергическая реакция в виде кожной сыпи.

По итогам проведенного наблюдения Л.И. Табакова сделала следующие выводы: препарат Сейзар может быть рекомендован девочкам и женщинам как препарат первой очереди выбора как при генерализованных, так и при фокальных формах эпилепсии; Сейзар – перспективный препарат в комбинированной терапии при резистентных к предшествующей терапии формах эпилепсии; Сейзар рекомендован как высокоэффективный, хорошо переносимый, безопасный, удобный в применении, улучшающий психоэмоциональную сферу препарат.

Профессор **О.Л. Бадалян** (Москва) представил доклад, посвященный возможности реабилитации больных эпилепсией с когнитивным дефицитом и применению препарата Сейзар как основного ПЭП, не оказывающего негативного влияния на когнитивные функции и улучшающего поведение пациентов. В наблюдении с участием 224 женщин оценивали эффективность и возможные НЯ, особенности течения заболевания в различных группах пациенток: пожилого возраста, репродуктивного возраста и недавно перешедших под наблюдение из детских центров молодых больных. Длительность наблюдения составляла 9–12 мес.

Докладчик сделал акцент на оценке использования препарата Сейзар в подгруппе возрастных пациенток из исследуемой когорты. Подбор противосудорожной терапии у женщин старшего возраста должен происходить с учетом соматического состояния, особенности фармакокинетики и фармакодинамики в связи с высоким риском НЯ. У 100% пациенток этой группы отмечались фокальные формы эпилепсии. Длительность заболевания составляла от 1 до 62 лет. При первичном установлении диагноза эпилепсии и назначении первой терапии Сейзаром в дозе 100–200 мг/сут полного контроля над приступами удалось добиться у 36 (78%) человек, у 8 (18%) количество приступов сократилось до 75%, у 2 (4%) – до 50%.

Дальнейшая коррекция терапии у пациенток с продолжающимися приступами проводилась с добавлением других групп препаратов по причине достаточной концентрации ламотриджина в крови. Была пересмотрена имеющаяся терапия у 14 больных, получавших карбамазепин (8 женщин), вальпроат (3), бензонал (2), топирамат (1), в связи с сопутствующими заболеваниями (остеопороз, нарушения ритма сердца, анемия, тромбоцитопения) и жалобами на снижение когнитивных функ-

ций и/или отсутствие эффекта от приема препарата. Достижение свободы от приступов не менее 6 мес отмечено у всех пациенток этой подгруппы. Восемнадцать женщин с длительным стажем течения заболевания (преимущественно с височной и височно-лобной формами эпилепсии) получали Сейзар в качестве второго препарата. Из них у 10 удалось купировать приступы, у 6 количество приступов сократилось до 75%, у 2 – до 50%.

Лишь у 2 (2,4%) пациенток отмечались НЯ, приведшие к отмене препарата: аллергическая реакция в виде кожной сыпи у одной, отеки и повышенная тревожность у другой. Эти НЯ купировались после отмены препарата. У 9 больных старше 50 лет (10,9%) отмечалась депрессивная симптоматика. У 7 из них эмоциональный фон стабилизировался после назначения ламотриджина. Лишь 2 пациенткам потребовалось добавление антидепрессанта.

До назначения ламотриджина оценивался когнитивный статус больных. Использовались тесты: исключение, интерпретация пословиц и метафор, 10 слов, ТМТ³, тест Бентона, таблицы Шульте. У 46 из 82 пациенток по данным опросников отмечались легкие когнитивные нарушения, у 30 – умеренное снижение интеллектуальных способностей, 2 женщины имели диагноз умеренной умственной отсталости, 4 пациентки с длительным анамнезом резистентной формы эпилепсии – диагноз деменции. После назначения препарата Сейзар отмечена положительная динамика когнитивного статуса сохранных пациенток, улучшилась обучаемость, внимание, память.

Таким образом, Сейзар показал высокий уровень терапевтической активности в качестве препарата первой монотерапии и дополнительной терапии. Он является препаратом выбора при назначении у женщин любого возраста, т.к. не влияет на гормональный фон и массу тела, не вызывает косметологических проблем и остеопороза, не оказывает воздействия на когнитивные функции, улучшает настроение и (по данным международных и российского регистров беременных) имеет минимальный риск мальформаций. Включение Сейзара в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов так же важно, как и включение других препаратов. Однако разумная ценовая политика компании «Алкалоид» и наличие препарата Сейзар в различных дозировках в аптечной сети в большинстве случаев позволяют пациенткам приобретать его самостоятельно. Также следует акцентировать важность преемственности при переходе больных эпилепсией из детской сети во взрослую.

СИМПОЗИУМ «ГОТОВИМСЯ К ВЗРОСЛОЙ ЖИЗНИ С СЕЙЗАРОМ» / SYMPOSIUM “PREPARING FOR ADULTHOOD WITH SEIZAR”

Содержание докладов в симпозиуме, прошедшем под председательством профессора Е.Д. Белоусовой и профессора Н.А. Ермоленко, в полной мере соответствовало его названию – в них описывались результаты изуче-

³ ТМТ (англ. Trail Making Test) – тест «прокладывания пути».

ния эффективности препарата Сейзар в детской и подростковой популяции больных эпилепсией.

И.А. Бучнева (Воронеж) представила результаты наблюдения группы авторов из ГБУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1» (Бучнева И.А., Ермоленко Н.А., Бучнева К.А.), целью которого было определение эффективности и переносимости Сейзара у детей и подростков в моно- и комбинированной противоэпилептической терапии в реальной клинической практике с учетом репродуктивного потенциала пациенток. Препарат Сейзар был назначен в моно- и комбинированной терапии 68 пациенткам в возрасте от 3 до 18 лет с самыми разными формами эпилепсии – как фокальными (64,7%), так и генерализованными, включая ЮМЭ, синдром Живонса и синдром Леннокса–Гасто. Дети в возрасте от 3 до 12 лет получали Сейзар в дополнительной терапии в дозе 3–6 мг/кг/сут, в монотерапии – в дозах от 75 до 300 мг/сут (средняя доза 146,3 мг/сут) в 1–2 приема.

Улучшения на фоне монотерапии Сейзаром зарегистрированы у 52 (88,2%) пациенток, в т.ч. полный контроль приступов отмечен у 32 (54,3%), урежение приступов на 50% и более – у 20 (33,9%). В вынужденной дуотерапии в комбинации с вальпроевой кислотой полного контроля приступов удалось достичь у 16 из 23 (69,6%) больных. В 10 случаях назначение Сейзара позволило снизить дозу вальпроатов с 1500 до 500 мг/сут с удержанием ремиссии. Контроль над приступами был достигнут в 42% фокальных приступов, 62,5% абсансов, 72,7% билатеральных тонико-клонических приступов и 63,6% таких же приступов с фокальным началом. Агравации миоклонических приступов при приеме Сейзара зарегистрировано не было. Напротив, эффективность препарата при миоклонических приступах составила 100%, из них полный контроль приступов отмечен в 57,1% случаев, что позволяет назначать его пациенткам с ЮМЭ, учитывая их репродуктивный потенциал. В достаточно высоком проценте случаев (от 18% до 42% в зависимости от типа приступов) произошло сокращение числа приступов на 50% и более. У 13,2% пациенток Сейзар был отменен по следующим причинам: в 5 (7,4%) случаях регистрировалась сыпь в течение первых 2 нед титрования дозы (12,5 мг/сут), 2 (2,9%) пациентки были некомплаентны, в 2 (2,9%) случаях препарат отменен из-за неэффективности. Хорошая переносимость Сейзара с отсутствием НЯ у 92,6% пациенток достигалась более медленным темпом титрации (с шагом 6,25–12,5 мг 1 раз в 2–3 нед).

Наблюдение показало высокую эффективность и хорошую переносимость Сейзара в монотерапии и комбинированной терапии в отношении широкого спектра эпилептических приступов и форм эпилепсии. Таким образом, Сейзар является препаратом первого выбора в монотерапии и рациональной вынужденной политерапии при всех формах эпилепсии у девочек и девушек, обеспечивая долгосрочную безопасность у пациенток с репродуктивным потенциалом.

Доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный ме-

дицинский университет» Минздрава России **О.А. Рахманина** (Тюмень) представила данные о применении препарата у 49 больных эпилепсией (в 57% случаев фармакорезистентной) детского и подросткового возраста, из них 35,7% получали Сейзар в монотерапии, остальные – в составе комбинированной терапии. Целью наблюдения было проанализировать эффективность и переносимость препарата при разных формах эпилепсии в детском и подростковом возрасте с акцентом на пациенток женского пола. В период с 7 октября 2019 г. по 15 мая 2021 г. Сейзар получали 28 девочек в возрасте 11,5±5,5 года (средняя продолжительность наблюдения 11,7±4,5 мес) и 21 мальчик в возрасте 8,6±4,4 года (средняя продолжительность наблюдения 10,2±5,7 мес). Наиболее часто диагностировались фокальные формы эпилепсии – у 67,9% пациентов, эпилептические энцефалопатии отмечены в 10,7% случаев, генетические генерализованные эпилепсии – в 14,3%, недифференцированные формы эпилепсии – в 7,1%.

В комбинированной терапии Сейзар назначали в дозе 4,6±2,4 мг/кг/сут. Однако в группе девочек процент монотерапии (35,7%) был достоверно ($p=0,035$) выше, чем в группе мальчиков. Кроме того, сравнение медианы в линейке назначений ПЭП и процента стартовой и ранней терапии Сейзаром показывает, что у девочек он назначался раньше, чем у мальчиков. Анализ дуотерапии продемонстрировал: самыми частыми были комбинации Сейзара с вальпроатами, перампанелом и топираматом, но у девочек комбинация с вальпроевой кислотой применялись реже ($p=0,470$), чем у мальчиков.

Купирование приступов достигнуто практически в 60% случаев, сокращение числа приступов на 50% и более – в 21%. Улучшение в виде урежения частоты приступов произошло у 81,5% пациенток женского пола, в т.ч. стойкая ремиссия – у 48%. Отмечена хорошая переносимость Сейзара. В частности, имела место тенденция к большей частоте НЯ (сыпь, возбудимость, нарушения сна) у мальчиков и юношей, чем у девочек: НЯ отмечались у 14% мальчиков и 11% девочек. Но в целом препарат отменялся из-за побочных эффектов только у 6,1% пациентов.

Таким образом, наблюдение демонстрирует гендерные особенности в подходах к терапии Сейзаром: более высокий процент монотерапии Сейзаром у девочек (35,7%) в сравнении с мальчиками; стартовое и более раннее назначение Сейзара у девушек-подростков (42,8%) как в сравнении с мужским полом, так и внутри гендерной группы. Докладчик сделала вывод о том, что необходимо учитывать гендерные особенности в лечении пациентов подросткового возраста с эпилепсией.

Заведующая центром мозговых дисфункций и эпилепсии Европейского медицинского центра «УГМК-Здоровье» **Т.Р. Томенко** (Екатеринбург) своим анализом эффективности Сейзара при различных типах приступов и разных эпилептических синдромах подтвердила данные, полученные ее коллегами. С помощью применения препарата ей удалось добиться прекращения приступов у 21 из 30 наблюдавшихся больных. Было проанализировано 30 историй болезни пациентов,

получавших Сейзар в период с 1 ноября 2019 г. по 30 июня 2021 г. в составе моно- и политерапии. Возраст больных составлял от 5 до 25 лет, преобладали пациентки женского пола (18 человек). Среди форм эпилепсии доминировали фокальные – структурные (13 случаев), неизвестной этиологии (13), генетические (3), а также была 1 пациентка с генетической генерализованной формой – ЮАЭ. В структуре приступов преобладали билатеральные тонико-клонические (12 случаев), фокальные моторные (13), вегетативные (8), атипичные абсансы (6). У пациентки с ЮАЭ отмечались типичные абсансы и генерализованные тонико-клонические приступы (ГТКП).

Средняя доза препарата Сейзар составляла 195 мг/сут. В группе больных с редукцией приступов на 50% и более (9 человек) все получали политерапию Сейзаром, из них 6 – со структурными фокальными формами эпилепсии и 3 – с генетическими. Генетические формы эпилепсии были представлены у 1 пациента хромосомопатией (микроделеционный синдром 15q11.2) и у 2 – моногенными мутациями в генах *KIAA2022* и *CACNA1B*. В 21 случае на моно- и политерапии отмечена ремиссия по приступам, причем в 15 из них Сейзар был назначен вторым или третьим препаратом. Наиболее часто Сейзар применялся в дуотерапии с препаратами вальпроевой кислоты. К концу периода наблюдения 13 (37%) пациентов получали Сейзар в монотерапии, у всех наблюдалась медикаментозная ремиссия.

Т.Р. Томенко сопровождала собственные данные литературными ссылками на многочисленные исследования, которые свидетельствуют о стимулирующем действии ламотриджина на когнитивные функции. Она подчеркнула, что особую важность это приобретает при лечении пациентов с симптоматическими фокальными эпилепсиями и эпилептическими энцефалопатиями, т.к. расстройство когнитивных функций – почти облигатный клинический признак этих синдромов.

Таким образом, применение препарата Сейзар у детей и подростков в составе моно- и политерапии возможно: в монотерапии – для лечения детской абсансной формы эпилепсии (с 3 лет), в составе дополнительной терапии – для других форм эпилепсии у детей.

Следующий доклад представила невролог-эпилептолог ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 110» ДЗМ **Ю.В. Наугольных** (Москва). Она сравнила эффективность и переносимость окскарбазепина ($n=16$) и Сейзара ($n=30$) в лечении ГТКП. Возраст пациентов составлял от 6 до 14 лет, лечение проводилось в течение 1 года. Для детей в возрасте от 6 до 12 лет Сейзар назначался в дозе 1–15 мг/кг/сут, для детей старше 12 лет – в дозе 100–200 мг/сут. У пациентов от 6 до 12 лет ($n=18$) Сейзар применялся в составе политерапии, у больных от 12 до 14 лет ($n=12$) – в монотерапии. Начальная доза окскарбазепина составляла 8–10 мг/кг массы тела в сутки. Далее дозу корректировали в зависимости от схемы лечения и возраста пациента. Контроль эффективности лечения осуществлялся через 3 мес от начала приема препарата.

На фоне приема Сейзара клиническая ремиссия была диагностирована у 11 (36,6%) пациентов, из них 7 с ГТКП и 4 с абсансами. Урежение приступов более чем на 50%

было отмечено в 16 (53,3%) случаях. Отсутствие эффекта от лечения наблюдалось только у 3 (10%) пациентов с ГТКП. На фоне терапии окскарбазепином клиническая ремиссия достигнута у 4 (25%) больных, из них у 3 с ГТКП и у 1 с абсансами. Клиническое улучшение в виде уменьшения частоты приступов более чем на 50% зарегистрировано у 7 (23,3%) пациентов. Отсутствие эффекта от лечения наблюдалось у 3 (18,7%) обследуемых. В группе больных, принимавших окскарбазепин, ухудшение в виде учащения приступов на 30% в сравнении с первоначальным уровнем наблюдалось у 2 (12,5%) пациентов. Эффективность была выше на фоне приема Сейзара по сравнению с окскарбазепином с достижением клинической ремиссии в 36,6% и 25% случаев соответственно. Урежение приступов на 50% и более отмечено у 53,3% пациентов при применении препарата Сейзар по сравнению с 23,3% на фоне приема окскарбазепина. При приеме Сейзара ухудшения в виде учащения приступов не было. Учащение приступов на 30% в сравнении с первоначальным уровнем было зафиксировано у 12,5% больных, получавших окскарбазепин.

Наблюдение выявило преимущество препарата Сейзар в сравнении с препаратом окскарбазепин при назначении больным с ГТКП (приступы прекратились у 22 и 10 пациентов соответственно). Таким образом, Сейзар показал значительно более высокую эффективность и лучшую переносимость в лечении эпилептических приступов у детей и подростков с генерализованными приступами по сравнению с окскарбазепином.

Врач невролог-эпилептолог Центра неврологии и эпилепсии им. святого Пантелеймона при Многопрофильном центре современной медицины «Евромед» **О.И. Шестакова** (Омск) рассказала о фотопароксизмальном ответе в структуре идиопатических эпилепсий. Она представила аудитории литературные данные по международной классификации фотопароксизмального ответа, его частоте при разных эпилептических синдромах в зависимости от возраста, генетической основе этого феномена и сравнительной эффективности разных ПЭП в его подавлении.

Докладчик привела данные собственного наблюдения пациенток с фотопароксизмальным ответом, более половины которых страдали разными ИГЭ. Фотосенситивно-зависимая эпилепсия диагностирована у 86 больных женского пола (средний возраст $10,1 \pm 5,1$ года) в период с января 2020 г. по май 2021 г. ЮМЭ верифицирована в 27,9% случаев, ДАЭ – в 18,6%, ЮАЭ – в 11,6%, генетические эпилепсии в сочетании с мутацией – в 12,7%. Все пациентки в дебюте заболевания имели различные типы фотопароксизмального ответа по Waltz.

Монотерапия проводилась у 76,9% больных, дуотерапия и триотерапия – у 14,4% и 9,7% соответственно. В монотерапии эпилепсий по частоте назначения лидировал вальпроат (несмотря на женский пол обследуемых) – 35% случаев. Ламотриджин был вторым по частоте назначения препаратом: его получали 29% пациенток. Левитирацетам, этосуксимид и перампанел назначались в 22%, 11% и 3% случаев соответственно. Наиболее эффективными комбинациями с наступлени-

ем ремиссии были: вальпроаты + леветирацетам (49%), ламотриджин + леветирацетам (22%), вальпроаты + этосуксимид (10%), вальпроаты + ламотриджин (10%), ламотриджин + этосуксимид (7,2%), леветирацетам + перампанел (1,8%).

Таким образом, препаратами первого выбора в лечении фотосенситивно-зависимых эпилепсий являются производные вальпроовой кислоты, ламотриджин и этосуксимид. Сейзар – первый выбор при генерализованной эпилепсии с фотосенситивностью и генерализованной эпилептиформной активностью. Лучшие перспективы терапия Сейзаром имела бы при раннем назначении препарата.

Все докладчики пришли к следующим заключениям: Сейзар показал высокую эффективность и хорошую переносимость в монотерапии и комбинированной терапии в отношении широкого спектра эпилептических приступов и форм эпилепсии у детей и подростков; Сейзар является препаратом первого выбора в монотерапии и рациональной вынужденной политерапии при всех формах эпилепсии у девочек и девушек, обеспечивая долгосрочную безопасность у пациенток с репродуктивным потенциалом.

СИМПОЗИУМ «ОЦЕНКА ПРЕИМУЩЕСТВ И ПЕРСПЕКТИВ СЕЙЗАРА НА ВСЕХ ЭТАПАХ ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ С ЭПИЛЕПСИЕЙ» / SYMPOSIUM “ASSESSMENT OF THE BENEFITS AND PROSPECTS OF USING SEIZAR AT ALL STAGES OF WOMEN'S LIFE WITH EPILEPSY”

Анализ течения различных форм эпилепсии у взрослых пациенток при применении препарата Сейзар в качестве стартового лечения и в составе политерапии представила **М.А. Вагина** (консультативно-диагностическая поликлиника ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Екатеринбург). Набор пациенток проводился случайным методом при их первичном или очередном обращении на прием в период с 30 июля 2019 г. по 30 июня 2021 г. Жалобы, анамнез, социальный и неврологический статус были проанализированы после подписания информированного согласия всеми участниками. Диагноз эпилепсии выставлен согласно классификации ILAE 2017 г., основываясь на семиологии приступов [11–13]. Всем больным выполнялась ЭЭГ и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на аппаратах мощностью 1,5 или 3 Тл с целью выявления структурной патологии как этиологического фактора эпилепсии. В наблюдение были включены 62 женщины в возрасте от 18 до 78 лет (средний возраст 37,6 года). Число пациенток со структурной формой эпилепсии (СФЭ) составило 24 (38,7%), с фокальной формой неизвестной этиологии (ФФЭНЭ) – 24 (38,7%), с идиопатической (генетической) генерализованной формой – 14 (22,6%).

Среди 48 пациенток с СФЭ и ФФЭНЭ преобладала височная форма – 38 (79,2%) человек. В качестве стартовой монотерапии Сейзар был назначен 12 (19,4%) боль-

ным, дополнительная терапия препаратом вследствие неэффективности иных ПЭП – 38 (61,2%). Также у 12 (19,4%) женщин причиной коррекции лечения было наличие НЯ на фоне приема основного ПЭП. Всего политерапию получали 50 (80,6%) пациенток. Из них препарат был назначен вторым в 16 (25,8%) случаях, третьим – в 16 (25,8%), четвертым – в 12 (19,4%), пятым – в 2 (3,2%), шестым – в 4 (6,4%).

Клиническая ремиссия на фоне приема Сейзара была достигнута у 32 (51,6%) пациенток, урежение частоты приступов – у 14 (22,6%). Положительный эффект наблюдался в 46 (74,2%) случаях. У 8 (12,9%) больных препарат был отменен вследствие отсутствия эффекта, однако в данной группе Сейзар по ряду причин был назначен достаточно поздно: 2 пациенткам – третьим препаратом, 4 – четвертым и 2 – пятым. НЯ проявились у 8 (12,9%) человек в первые 6 нед от начала приема Сейзара в виде кожных реакций разной степени выраженности на дозировках 50 мг (4 случая) и 100 мг (4), что явилось причиной отмены препарата. Ни одной кожной реакции не было зафиксировано у пациенток со стартовой терапией, у 2 больных реакция возникла при назначении Сейзара вторым препаратом, у 4 – третьим, у 2 – четвертым. Таким образом, политерапию и более позднее назначение Сейзара можно считать фактором риска развития аллергической реакции вследствие скомпрометированности организма другими препаратами. Удержание на терапии составило 74,2% (46 пациенток, из которых 10 продолжили монотерапию и 36 – политерапию препаратом Сейзар).

В результате инициальной терапии Сейзаром и оптимизации лечения (перевод с поли- на монотерапию Сейзаром) у 3 пациенток с детородным потенциалом была достигнута медикаментозная ремиссия, на фоне которой наступила беременность.

Таким образом, Сейзар показал высокую эффективность в отношении всех форм эпилепсии, а также хорошую переносимость, в т.ч. у пациенток с детородным потенциалом. Препарат может быть рекомендован как в моно-, так и в политерапии эпилепсии у больных разных возрастов, в т.ч. с соматической патологией.

Опыт применения препарата Сейзар у женщин и девочек с эпилепсией был представлен **Г.В. Калмыковой** (Белгород). Целью наблюдения было определение эффективности и переносимости препарата Сейзар у женщин различных возрастных групп с разными формами эпилепсии: идиопатическая (генетическая) генерализованная эпилепсия – у 4, идиопатическая (генетическая) фокальная эпилепсия – у 1, фокальная эпилепсия неустановленной этиологии – у 16, структурная и предположительно структурная фокальная эпилепсия – у 24, генетические и предположительно генетические эпилептические энцефалопатии – у 2.

У 15 пациенток Сейзар был назначен первым препаратом. У 25 проводилось переключение с другого ПЭП: в 15 случаях это был вальпроат, в 4 – леветирацетам, в 2 – карбамазепин, в 1 – окскарбазепин, в 2 – топирамат, в 1 – бензонал. Девять женщин остались на дуотерапии, 1 пациентке Сейзар был отменен из-за НЯ (сыпь). Семь больных получали политерапию (три препарата). Наи-

более распространенной комбинацией было сочетание Сейзара и препаратов вальпроевой кислоты – у 7 женщин на дуотерапии и у 5 на политерапии. Также применялись сочетания ламотриджина с леветирацетамом, этосуксимидом, окскарбазепином, топираматом, вимпатом, карбамазепином, бензоналом.

Терапевтическая ремиссия при приеме Сейзара была достигнута у 26 (55,3%) пациенток, уменьшение числа приступов на 50% и более – у 19 (40,4%), эффект от лечения отсутствовал в 2 (4,3%) случаях. Не зарегистрировано ни одного случая аггравации приступов. Таким образом, в целом положительный терапевтический эффект (наступление клинической медикаментозной ремиссии или снижение частоты приступов более чем на 50%) достигнут у 45 из 47 пациенток (95,7%).

Также отмечено благоприятное влияние Сейзара на настроение, когнитивные функции и качество жизни. Проведенное наблюдение показало высокую эффективность и хорошую переносимость Сейзара в монотерапии и комбинированной терапии в отношении самого широкого спектра эпилептических приступов и форм эпилепсии. Все это делает данный препарат особенно перспективным в применении у детей, подростков и взрослых.

Т.И. Коновалова (Волгоград) представила данные по эффективности и переносимости препарата Сейзар в лечении различных форм эпилепсии у девочек и женщин. В период с 1 октября 2019 г. по 30 июня 2021 г. 35 лиц женского пола получали Сейзар, из них 19 ранее не лечившимся пациенткам он назначен первично, а 16 ранее получавшие противоэпилептическую терапию были переведены на Сейзар. Четирем девочкам из группы эпилептических энцефалопатий в возрасте от 3 до 12 лет Сейзар назначался как дополнительный препарат в дуо/политерапии.

У 24 (68%) пациенток отмечена ремиссия, у 6 (17%) – улучшение, в то время как слабая эффективность зарегистрирована только в 5 (14%) случаях. Ни в одном случае не было отмечено аггравации приступов. Выявлена различная эффективность терапии в зависимости от формы эпилепсии. Наилучший эффект наблюдался у 19 пациенток с генетической генерализованной эпилепсией. В этой подгруппе полная клиническая ремиссия достигнута в 15 (80%) случаях, снижение частоты приступов на 50% и более – в 3 (15%), слабая эффективность отмечена у 1 (5%) пациентки при эпилепсии с изолированными генерализованными судорожными приступами.

Докладчик сделала вывод о том, что наилучший эффект отмечается в группе пациенток с генетической генерализованной эпилепсией. Сейзар эффективен в отношении различных типов приступов при генетической генерализованной эпилепсии; отмечен значительный положительный эффект в отношении абсансов при ДАЭ; Сейзар является эффективным в лечении генетических энцефалопатий, в политерапии синдрома Леннокса–Гастро; Сейзар демонстрирует хорошую переносимость при условии соблюдения медленной титрации при стартовой терапии или в качестве дополнительной терапии; при применении Сейзара у девочек, подростков и женщин детородного возраста не отмечено влияния на эндокрин-

ную систему и не выявлено значимого изменения массы тела, косметических нарушений.

СИМПОЗИУМ «ЭПИЛЕПСИЯ И КОМОРБИДНОСТЬ – УНИВЕРСАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ» / SYMPOSIUM “EPILEPSY AND COMORBIDITY – UNIVERSAL OPPORTUNITIES”

Модераторами симпозиума выступили профессор Е.П. Михаловска-Карлова и профессор А.В. Лебедева (Москва). В данной секции были рассмотрены результаты наблюдений в отношении эффективности и безопасности применения ламотриджина (Сейзара) у пациенток разного возраста с различными эпилепсиями. Представленные наблюдения показали высокую эффективность ламотриджина (Сейзара) в отношении как фокальных приступов, так и абсансов и генерализованных билатеральных тонико-клонических приступов. Это подтверждает тот факт, что ламотриджин является препаратом широкого спектра. Низкое число побочных эффектов у пациенток всех возрастных групп свидетельствует о хорошей переносимости препарата как в монотерапии, так и в политерапии, что подтверждает минимальные лекарственные взаимодействия ламотриджина. Это наиболее важно для пациенток старших возрастных групп и с наличием коморбидных состояний. Особенно интересными были результаты наблюдений, показавших эффективность ламотриджина (Сейзара) в нивелировании коморбидных нарушений в эмоциональной сфере у пациенток с эпилепсией, что приводит к улучшению качества жизни.

В докладе профессора **А.В. Лебедевой** (Москва) были рассмотрены биохимические механизмы, которые обосновывают лечебное действие ламотриджина не только на эпилептические приступы, но и на коморбидные расстройства.

Известно, что у пациентов с эпилепсией сердечно-сосудистые заболевания и нарушения в когнитивной и эмоциональной сферах являются наиболее частыми. Психиатрическая коморбидность представляет особые сложности, учитывая тот факт, что больные принимают большое количество препаратов, которые сами по себе влияют на психическое состояние и могут ухудшать когнитивные функции.

В связи с этим особенно ценным и интересным был доклад врача психиатра-эпилептолога Городского эпилептологического центра Санкт-Петербурга **Т.М. Горядзе** о собственном опыте применения ламотриджина у больных эпилепсией. Целью наблюдения являлась оценка эффективности и безопасности ламотриджина (Сейзара) у женщин различных возрастных групп с психиатрической коморбидностью. Ламотриджин разрешен для применения в составе комбинированной терапии или монотерапии у пациентов старше 12 лет, а также у пациентов старше 18 лет для предупреждения нарушений настроения (депрессии, мании, гипомании, смешанных эпизодов) при биполярном расстройстве.

В наблюдении оценивались клиническая эффективность, НЯ, данные ЭЭГ, МРТ, проводилось психологическое тестирование (сокращенная многопрофильная личностная методика ММПИ⁴, HADS⁵, шкала Бека, батарея Лурия). В исследуемую группу были включены пациентки с фокальной эпилепсией, преимущественно структурной, а также больные с фокальной эпилепсией неизвестной этиологии. По возрастному составу женщины распределились следующим образом: старше 60 лет – 52%, 35–60 лет – 29%, 18–35 лет – 19%. Это указывает на тот факт, что с возрастом у пациенток увеличивается бремя психопатологии. Сейзар получали 27 (38%) пациенток в монотерапии в качестве стартового препарата, 33 (46%) – в политерапии, 11 больных были переведены с другого ПЭП в связи с неэффективностью предыдущей терапии, 1 пациентке Сейзар был назначен в связи со срывом ремиссии.

При применении ламотриджина в монотерапии полная клинко-энцефалографическая ремиссия была достигнута в 13% случаев, снижение частоты приступов более чем на 50% – в 16 (41%), клиническая ремиссия – в 11 (28%), снижение частоты приступов менее чем на 50% или отсутствие эффекта отмечены в 7 (18%) случаях. Таким образом, можно говорить о высокой эффективности ламотриджина в режиме монотерапии. При политерапии ремиссии удалось добиться у 18 (55%) пациенток. Интересно отметить, что ламотриджин был выбран в качестве ПЭП, обладающего нормотимическим действием, у 17 пациенток, у которых помимо эпилептических приступов были сопутствующие непсихотические аффективные нарушения, такие как депрессия, эмоциональная лабильность. Из них у 7 (41,2%) была достигнута полная редукция жалоб на фоне монотерапии препаратом Сейзар и у 7 (41,2%) продемонстрирована частичная положительная динамика на фоне комбинированной терапии ламотриджином и антидепрессантами из группы селективных ингибиторов обратного захвата, что подтверждает преимущества минимальных лекарственных взаимодействий ламотриджина.

В докладе был представлен клинический пример – подробный разбор клинической ситуации молодой пациентки с фокальной эпилепсией и психиатрической коморбидностью, который показал эффективность ламотриджина не только как ПЭП, но и как нормотимического средства в случае выраженных эмоциональных нарушений. Показана необходимость обследования и сбора жалоб у пациентов с эпилепсией в отношении их эмоционального и когнитивного статуса перед назначением ПЭП. Это позволяет не терять время, а выбрать препарат с положительным когнитивным профилем и, по возможности, с пониманием позитивного влияния на эмоциональный фон и последствий, к которым может привести некорректно выбранный ПЭП без учета психиатрической коморбидности. Известно, что наличие симптомов депрессии у больных эпилепсией значительно снижает комплаенс, вплоть до несоблюдения режима приема ПЭП и имитации когнитивных проблем. А правильно выбран-

ные ПЭП позволяют улучшить качество жизни пациентов даже при неполной ремиссии приступов. В клиническом примере подробно описана динамика эмоционального статуса больной на фоне коррекции дозы ламотриджина.

Докладчик сделала вывод, что ламотриджин (Сейзар) может быть препаратом выбора в случае фокальной эпилепсии с фокальными приступами с немоторным дебютом и билатеральными тонико-клоническими приступами с фокальным дебютом в сочетании с коморбидной депрессией. В результате правильного внимательного наблюдения с оценкой эмоционального статуса препараты, которые могли провоцировать эмоциональные проблемы (леветирацетам, топирамат), были заменены на Сейзар. Помимо противоэпилептического действия данный препарат обладает еще и нормотимическим эффектом, и в сочетании с сертралином была достигнута ремиссия приступов и нормализация эмоционального состояния больной, что улучшило качество жизни пациентки. Также нормализовалась биоэлектрическая активность при ЭЭГ-исследовании, что очень важно для прогноза течения эпилептического процесса. Таким образом, представляется возможным сделать вывод о том, что ламотриджин у пациенток различного возраста с фокальной эпилепсией характеризуется высокой эффективностью и хорошей переносимостью, обладает нормотимическим эффектом и минимальными лекарственными взаимодействиями.

В сообщении заведующей Эпилептологическим центром Консультативной поликлиники БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1» **С.Н. Куракиной** был представлен анализ эффективности и безопасности ламотриджина (Сейзар) у 123 пациентов разного пола как в монотерапии, так и в дуо- и триотерапии. В частности, рассмотрены результаты наблюдения 83 женщин (51 фертильного возраста, 32 пожилого возраста). Ламотриджин был назначен впервые 43 пациенткам, из которых 23 переключены с препаратов других групп. У 13 больных Сейзар показал свою эффективность в монотерапии, а у 10 пациенток он стал базовым в дуотерапии. В результате на монотерапии находились 24 (28,9%) пациентки, на дуотерапии – 56 (67,4%), на триотерапии – 3 (3,7%). В наблюдаемой группе преобладали пациентки со структурной эпилепсией – 42 (50,6%), но были и случаи генерализованной эпилепсии, в которых назначался ламотриджин: эпилепсия неуточненная фокальная – 23 (27,7%) женщины, ЮМЭ – 5 (6%), ЮАЭ – 4 (4,8%), ДАЭ – 1 (2,4%), ИГЭ – 7 (8,5%). Эффективная доза препарата варьировала от 100 до 350 мг/сут при монотерапии и от 75 до 250 мг/сут при комбинированной терапии. Период титрования осуществлялся согласно рекомендуемым схемам, в моно- и комбинированной терапии он составлял от 6 нед до получения клинко-электроэнцефалографического эффекта.

Сейзар подтвердил свою эффективность у пациенток как с фокальными приступами, так и с генерализованными. Ремиссия была достигнута в 74 (89,1%) случаях,

⁴ ММПИ (англ. Minnesota Multiphasic Personality Inventory) – Миннесотский многоаспектный личностный опросник.

⁵ HADS (англ. Hospital Anxiety and Depression Scale) – госпитальная шкала тревоги и депрессии.

а в 9 (10,9%) получено снижение частоты приступов более чем на 50%. Таким образом, можно отметить, что респондерами оказались все больные с различными формами эпилепсии. Высокую эффективность препарат показал при ДАЭ, эпилепсии с изолированными генерализованными судорожными приступами, а также при фокальных формах эпилепсии, хорошую – при ЮМЭ в качестве базового препарата в дуотерапии с вальпроевой кислотой (это дало возможность минимизировать дозу вальпроевой кислоты в схеме, тем самым снизив риск тератогенных эффектов препарата у пациенток фертильного возраста). Необходимо отметить, что вальпроевая кислота не рекомендована женщинам детородного возраста, но бывают ситуации, когда другие препараты оказываются неэффективными. В этих случаях врач должен проводить беседу с пациенткой, подробно разъяснять ситуацию, предупреждать о возможных последствиях применения вальпроевой кислоты и объяснять, что при использовании вальпроевой кислоты беременность должна быть запланированной, чтобы врач имел возможность заменить препарат или снизить принимаемую дозу [14, 15].

Был сделан вывод, что ламотриджин (Сейзар) имеет хороший профиль безопасности: за период наблюдения НЯ в виде головной боли и головокружения в начале титрации были зафиксированы всего у 2 пациенток. Некритичность их степени выраженности дала возможность продолжить титрацию препарата с элиминацией симптомов. С больными была проведена разъяснительная психологическая беседа о непатогномоничности данных симптомов в качестве побочных действий препарата. Побочных реакций в виде кожной сыпи не наблюдалось ни у одной пациентки.

В целом Сейзар показал высокую эффективность при лечении различных форм эпилепсии (как генерализованных, так и фокальных) в моно- и комбинированной терапии, без учета гендерных аспектов и в любых возрастных группах. За время наблюдения не были выявлены НЯ, которые послужили бы причиной отмены препарата. Пациенты показали высокий комплаенс при приеме ламотриджина (Сейзара).

В ходе доклада был представлен клинический пример перевода пациентки 21 года с вальпроевой кислоты на ламотриджин, который иллюстрировал значимость корректного выбора ПЭП. Причиной перевода послужила недостаточная эффективность вальпроевой кислоты и НЯ в виде повышения массы тела и выпадения волос. Как известно, у женщин зачастую косметологические побочные эффекты даже важнее токсичности того или иного препарата. С учетом рекомендации ILAE по ограничению применения вальпроевой кислоты у пациенток фертильного возраста и наличия данных о высокой эффективности ламотриджина при лечении абсансов и билатеральных тонико-клонических приступов было принято решение о замене терапии. В результате быстрой замены вальпроевой кислоты на ламотриджин отмечено появление эпилептиформной активности на ЭЭГ, и шаг

титрации был уменьшен, что привело к полному исчезновению эпилептической активности. Пациентка принимает небольшую дозу ламотриджина (150 мг/сут), и приступы не повторяются. Таким образом, Сейзар обладает высокой эффективностью и хорошей переносимостью не только при фокальных эпилепсиях, но и при абсансах и билатеральных тонико-клонических приступах.

Доклад д.м.н., профессора кафедры нервных болезней Института профессионального образования, главного научного сотрудника отдела патологии вегетативной нервной системы Научно-исследовательского центра ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России **О.В. Воробьевой** был посвящен результатам наблюдения эффективности и безопасности препарата Сейзар в терапии фокальной эпилепсии с коморбидной депрессией. Были представлены данные международных и российских исследований, в которых сообщается, что нарушения в эмоциональной сфере у больных эпилепсией нередко могут стать ключевым фактором инвалидизации пациентов, снижения качества жизни и ухудшения социализации. Зачастую эти нарушения могут снижать качество жизни сильнее, чем собственно эпилептические приступы, вызывая проблемы на работе, в семье и других областях жизни пациентов. Сам по себе диагноз «эпилепсия», характеризующийся социальной стигмой, обладает высокой стрессогенностью и может быть триггером депрессии уже в дебюте эпилепсии. Целенаправленное воздействие на аффективные нарушения может быть весьма продуктивным, в т.ч. и в отношении воздействия на частоту эпилептических приступов.

Докладчик представила результаты наблюдения, целью которого являлась оценка эффективности ламотриджина (Сейзар) в контроле эпилептических приступов и депрессивных симптомов. Пятьдесят восемь женщин с фокальной эпилепсией наблюдались с 1 ноября 2019 г. по 30 июня 2020 г. Диагноз эпилепсии был поставлен в соответствии с критериями ILAE. Депрессия диагностировалась на основании интервью с пациентом и общего результата более 15 баллов по опроснику NDDI-E⁶. Необходимо отметить, что данный опросник наиболее часто используется в литературе при исследовании эмоциональных нарушений у пациентов с эпилепсией, т.к. другие шкалы (такие как HADS, шкалы Бека для депрессии и тревоги, шкала Гамильтона) неспецифичны для больных эпилепсией и используются у пациентов в общесоматической практике.

В анализ были включены 42 (72%) пациентки, показавшие наличие нарушений в эмоциональной сфере по NDDI-E. Таким образом, в наблюдении принимали участие только больные с наличием эпилептических приступов и коморбидными нарушениями в эмоциональной сфере, что очень важно с точки зрения достоверности оценки влияния ламотриджина именно на эмоциональную составляющую заболевания. Средний возраст составил 37,2±8,6 года. Пациентки получали лечение

⁶ NDDI-E (англ. Neurological Disorders Depression Inventory for Epilepsy) – неврологический опросник депрессивного расстройства при эпилепсии.

ламотриджином (Сейзар) более 10 мес. Терапия препаратом Сейзар была назначена 17 больным в качестве первого ПЭП, 12 пациенток были переключены на Сейзар с ПЭП других групп, в 13 случаях Сейзар был добавлен в качестве второго препарата. Целевая доза составила от 200 до 400 мг/сут.

У более чем половины пациенток (24 женщины, 57%) был достигнут контроль эпилептических приступов – 6 и более мес клинической ремиссии, у 15 (36%) частота приступов уменьшилась на 50% и более, и только у 3 (7%) она не изменилась после коррекции терапии. Общий счет по NDDI-E снизился с 19,2 балла при скрининге до 11,6 балла через 3 мес лечения ($p < 0,001$). Симптомы депрессии (общий счет более 15 баллов по NDDI-E) через 3 мес терапии ламотриджином сохранялись у 7 (17%) пациенток. В 83% случаев депрессивная симптоматика либо разрешилась полностью, либо сохранялись остаточные симптомы, не достигающие синдромального уровня. В ходе наблюдения не было отмечено серьезных НЯ ни у одной из пациенток, включенных в анализ. У 3 (7%) в первые недели терапии наблюдалась сонливость, которая в дальнейшем регрессировала и не потребовала отмены ламотриджина.

Таким образом, у пациенток фертильного возраста с коморбидными нарушениями в эмоциональной сфере в виде подтвержденных клинически значимых симптомов депрессии Сейзар продемонстрировал высокую эффективность и комплаентность, более чем в половине случаев удалось достигнуть ремиссии приступов. Благоприятный профиль безопасности Сейзара способствует длительному удержанию больных на препарате. При целенаправленном обследовании у 2/3 пациенток с фокальной эпилепсией было выявлено депрессивное расстройство. Сейзар показал протективное действие в отношении аффективных нарушений. Стабилизация эмоционального статуса может способствовать повышению порога стрессодоступности больных и, соответственно, снизить их уязвимость в отношении триггеров приступов.

Профессор **Е.П. Михаловска-Карлова** посвятила свой доклад роли принципов биоэтики в выполнении профессионального долга врачом-эпилептологом. Речь шла о принципах, закрепленных в правовом акте «Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека», принятом Организацией Объединенных Наций в 2005 г. Это первый этический документ, утвержденный на уровне закона. Его подписали первые лица государств. В ст. 1 «Сфера применения» подчеркнуто: «Декларация затрагивает этические вопросы, касающиеся медицины, наук о жизни и связанных с ними технологий применительно к человеку, с учетом их социальных, правовых и экологических аспектов» [16].

ЛИТЕРАТУРА:

1. Compagno Strandberg M., Söderberg-Löfdal K., Kimland E., et al. Evidence-based anti-seizure monotherapy in newly diagnosed epilepsy: a new approach. *Acta Neurol Scand.* 2020; 142 (4): 323–32. <https://doi.org/10.1111/ane.13312>.
2. Epilepsies: diagnosis and management. Clinical guideline [CG137]. *NICE*.

Принципы биоэтики, закрепленные в Декларации и принятые международным сообществом, призваны помочь врачу эффективно выполнять свой профессиональный долг, а обществу – осуществлять контроль человеческого поведения в медицине, науках о жизни и здравоохранении в свете моральных ценностей. Приверженность врача принципам биоэтики не ограничивается их знанием и пониманием. Сегодня требуется умение грамотно применять их на всех этапах лечебного процесса или исследования, т.е. этическое сопровождение [17].

Особенности применения общих и специальных принципов биоэтики на различных этапах лечебного процесса были показаны на примере авторского алгоритма этического и социально-психологического сопровождения лечения подростков и молодых взрослых с эпилепсией, коморбидной с суицидальностью. На всех этапах лечебного процесса выделяются ведущие общие и специальные принципы. При выборе ПЭП, антидепрессантов и анксиолитиков ведущие принципы – «благо и вред», принцип двойного эффекта, признание уязвимости человека и неприкосновенности личности. Поэтому предпочтение отдается нормотимическим препаратам и препаратам с позитивным эффектом, т.е. улучшающим настроение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

По результатам конференции я как Президент Российской Противозаболевающей Лиги отметил высокий уровень организации и научного потенциала мероприятия, его важность для российского здравоохранения. Организаторам удалось охватить максимальное количество слушателей, поскольку конференция транслировалась онлайн на две страны – Сербию и Россию.

По основным фармакологическим и клиническим показателям Сейзар нисколько не уступает оригинальному препарату. Он может применяться у детей после 3-летнего возраста и позже в любом возрасте. Сейзар не вызывает остеопороза и может сочетаться с другими ПЭП без значимого изменения концентрации в крови как самого препарата, так и ПЭП, применяемых в комбинации с ним. Также Сейзар обладает нормотимическим действием. Тератогенное влияние на плод не превышает популяционного уровня. Что касается нежелательных явлений, встречаемость сыпи не превосходит уровня оригинального препарата, а миоклонии наблюдаются лишь в единичных случаях.

Таким образом, Сейзар обладает широким диапазоном возможностей в качестве препарата первой очереди выбора, может использоваться при всех типах генерализованных приступов и всех формах эпилепсии, возвращая качество жизни больных эпилепсией к стандартам здорового человека.

2021. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137> (дата обращения 03.10.2021).
3. Карлов В.А., Хабибова А.О. Качество жизни больных эпилепсией. В кн.: Современные методы диагностики и лечения эпилепсии. Смоленск; 1997: 70 с.

- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. 2-е изд. М.: Бином; 2019: 653–63.
- Campos M.S.A., Ayres L.R., Morelo M.R.S., et al. Efficacy and tolerability antiepileptic drugs in patients with focal epilepsy: a systematic review and network meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2016; 36 (12): 1255–71. <https://doi.org/10.1002/phar.1855>.
- Об эффективности, безопасности и оценке результатов лекарственной терапии больных эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13 (3): 306–10. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.093>.
- Specchio N., Curatolo P. Developmental and epileptic encephalopathies: what we do and do not know. *Brain*. 2021; 144 (1): 32–43. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa371>.
- Wang X.L., Bao J.X., Shi L., et al. Jeavons syndrome in China. *Epilepsy Behav.* 2014; 32: 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.12.016>.
- Giannakodimos S., Panayiotopoulos C.P. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. *Epilepsia*. 1996; 37 (1): 36–44. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00509.x>.
- Covanis A. Eyelid myoclonia and absence. *Adv Neurol*. 2005; 95: 185–96.
- Fisher R.S., Cross J.H., French J.A., et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 522–30. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>.
- Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 512–21. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.
- Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Лебедева А.В. и др. Классификация эпилепсии Международной Противозепилептической Лиги: пересмотр и обновление 2017 года. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (1): 6–25. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
- Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Авакян Г.Г. и др. Ограничения использования вальпроевой кислоты у девочек и женщин: расширение противопоказаний в инструкции по медицинскому применению, основанное на данных реальной клинической практики. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2019; 11 (2): 110–23. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.2.110-123>.
- Блинов Д.В., Акарачкова Е.С., Цибизова В.И. и др. Регуляторные ограничения использования вальпроевой кислоты у девочек и женщин с репродуктивным потенциалом: новые сведения. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2021; 13 (3): 254–63. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.101>.
- Всеобщая декларация о биоэтике и правах человека. URL: https://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/bioethics_and_hr.shtml (дата обращения 15.06.2022).
- Михаловска-Карлова Е.П. Биоэтическое сопровождение лечения пациентов с эпилепсией: гендерные и возрастные аспекты. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2020; 12 (2): 117–21. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.039>.

REFERENCES:

- Compagno Strandberg M., Söderberg-Löfdal K., Kimland E., et al. Evidence-based anti-seizure monotherapy in newly diagnosed epilepsy: a new approach. *Acta Neurol Scand*. 2020; 142 (4): 323–32. <https://doi.org/10.1111/ane.13312>.
- Epilepsies: diagnosis and management. Clinical guideline [CG137]. *NICE*. 2021. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg137> (accessed 03.10.2021).
- Karlov V.A., Khabibova A.O. Quality of life of patients with epilepsy. In: Modern methods of diagnosis and treatment of epilepsy. Smolensk; 1997: 70 pp. (in Russ.).
- Karlov V.A. Epilepsy in children and adult women and men. A guide for doctors. 2nd ed. Moscow: Binom; 2019: 653–63 (in Russ.).
- Campos M.S.A., Ayres L.R., Morelo M.R.S., et al. Efficacy and tolerability antiepileptic drugs in patients with focal epilepsy: a systematic review and network meta-analysis. *Pharmacotherapy*. 2016; 36 (12): 1255–71. <https://doi.org/10.1002/phar.1855>.
- Effectiveness, safety and assessing the results of drug therapy in patients with epilepsy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021; 13 (3): 306–10 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.093>.
- Specchio N., Curatolo P. Developmental and epileptic encephalopathies: what we do and do not know. *Brain*. 2021; 144 (1): 32–43. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa371>.
- Wang X.L., Bao J.X., Shi L., et al. Jeavons syndrome in China. *Epilepsy Behav.* 2014; 32: 64–71. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.12.016>.
- Giannakodimos S., Panayiotopoulos C.P. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. *Epilepsia*. 1996; 37 (1): 36–44. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1996.tb00509.x>.
- Covanis A. Eyelid myoclonia and absence. *Adv Neurol*. 2005; 95: 185–96.
- Fisher R.S., Cross J.H., French J.A., et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 522–30. <https://doi.org/10.1111/epi.13670>.
- Scheffer I.E., Berkovic S., Capovilla G., et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2017; 58 (4): 512–21. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.
- Avakyan G.N., Blinov D.V., Lebedeva A.V., et al. ILAE classification of the epilepsies: the 2017 revision and update. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2017; 9 (1): 6–25 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.1.006-025>.
- Avakyan G.N., Blinov D.V., Avakyan G.G., et al. Restrictions on the use of valproate in female patients of reproductive age: the updated recommendations based on recent clinical data. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2019; 11 (2): 110–23 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2019.11.2.110-123>.
- Blinov D.V., Akarachkova E.S., Tsigizova V.I., et al. Regulatory restrictions on the use of valproate in girls and women of childbearing potential: status update. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2021; 13 (3): 254–63 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2021.101>.
- Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. Available at: <https://en.unesco.org/themes/ethics-science-and-technology/bioethics-and-human-rights> (accessed 15.06.2022).
- Mikhailovska-Karlova E.P. Bioethical management of patients with epilepsy: sex and age-related aspects. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2020; 12 (2): 117–21 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.039>.

Сведения об авторе

Карлов Владимир Алексеевич – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, президент Российской Противозепилептической Лиги (Москва, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5344-6178>; Scopus Author ID: 7103065003; РИНЦ SPIN-код: 2726-9790. E-mail: v_karlov@barnsly.ru.

About the author

Vladimir A. Karlov – Dr. Med. Sc., Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Professor, Department of Nervous Diseases, Medical Faculty, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; President of the Russian League Against Epilepsy (Moscow, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5344-6178>; Scopus Author ID: 7103065003; RSCI SPIN-code: 2726-9790. E-mail: v_karlov@barnsly.ru.