

УДК 616.8-039.74(072)

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2024.4.2>

ОСНОВНІ ЗАСОБИ ЛІКУВАННЯ ЕПІЛЕПСІЇ, АЛГОРИТМИ ВИБОРУ АНТИЕПІЛЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Копйова Надія Вікторівна,кандидат медичних наук,
асистент кафедри фізіології і біофізики
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0003-1619-202X**Колесниченко Олена Олександрівна,**асистент кафедри інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології
Одеського національного медичного університету
ORCID: 0000-0001-6117-3800

У статті розглядаються основні засоби лікування епілепсії та алгоритми вибору антиепілептичних препаратів (АЕП). Метою статті є аналіз основних засобів лікування епілепсії та визначення алгоритму вибору антиепілептичних препаратів. Методами дослідження є: аналіз наукової та нормативно-медичної літератури для визначення понятійно-категоріального апарату досліджуваної проблематики й обґрунтування теоретичних засад дослідження; узагальнення наукових положень щодо основних засобів лікування епілепсії; метод синтезу для визначення основних засобів лікування епілепсії. Зазначено, що епілепсія – це хронічне неінфекційне захворювання мозку, яке може виникати в людей різного віку. Воно характеризується повторюваними нападами, які проявляються у вигляді короточасних мимовільних судом в якій-небудь частині тіла (так звані парціальні судоми) й іноді супроводжуються втратою свідомості й контролю над функціями кишкового міхура. Розглянуто причини виникнення епілепсії, а саме: спадковість, вроджена патологія або набута патологія. Визначено класифікацію епілепсії за видами припадків: генералізовані, парціальні (фокальні), вторинно-генералізовані. Проаналізовано принципи терапії епілепсії в залежності від її виду. Розглянуто особливості лікування епілепсії у дітей в Україні та за кордоном (на прикладі Швейцарії та Бельгії). Досліджено найбільш популярні серед сучасних лікарів антисудомні препарати. Звернуто увагу на те, що вибір АЕП є суворо індивідуальним і призначається виключно лікарем. Під час підбору АЕП і схеми його прийому лікар повинен урахувати велику кількість факторів: вид епілепсії та форму протікання хвороби; кількість і частоту епілептичних нападів; особливості пацієнта, як-от вік, стать, наявність хронічних захворювань; вживання інших лікарських препаратів; попередній досвід лікування епілепсії. Зроблено висновок про те, що епілепсія являє собою поширений неврологічний розлад, що характеризується нападами, які повторюються. Різні типи епілепсії зумовлені різними причинами. Важко надати точну оцінку захворюваності та поширеності, тому що ідентифікація людей, які можуть страждати від епілепсії, ускладнена. І ліки, і пацієнти мають унікальні характеристики, саме тому потрібно, визначаючи найкращий варіант терапії для конкретного пацієнта, пам'ятати про можливість побічних ефектів. Оскільки АЕП приймаються довгостроково, в багатьох випадках необхідно враховувати теперішні та майбутні наслідки.

Ключові слова: епілепсія, антиепілептичні препарати, протокол лікування, неврологічні захворювання, епілептичний напад.

Nadiia Kopyova, Olena Kolesnychenko. Basic means of treating epilepsy, algorithms for choosing antiepileptic drugs

The article discusses the main means of treating epilepsy and algorithms for choosing antiepileptic drugs (AEDs). The purpose of the article is to review the main means of treating epilepsy and to determine the algorithm for choosing antiepileptic drugs. The research methods are: analysis of scientific and regulatory medical literature to define the conceptual and categorical apparatus of the studied issues and substantiation of the theoretical foundations of the study; generalization of scientific provisions on the main means of treatment of epilepsy; synthesis method to determine the main means of treatment of epilepsy. It is noted that epilepsy is a chronic non-infectious brain disease that can occur in people of all ages and is characterized by recurrent seizures that manifest as short-term involuntary convulsions in any part of the body (so-called partial seizures), sometimes accompanied by loss of consciousness and control over bowel and bladder functions. The causes of epilepsy are considered, namely: heredity, congenital pathology or acquired pathology. The classification of epilepsy by the types of seizures is determined: generalized, partial (focal), secondary generalized. The principles of epilepsy therapy depending on its type are analyzed. The peculiarities of epilepsy treatment in children in Ukraine and abroad (on the example of Switzerland and Belgium) are considered. The most popular anticonvulsants among modern doctors are studied. It is emphasized that the choice of AEDs is strictly individual and is prescribed exclusively by a physician. When selecting an AED and its dosage regimen, a physician should take into account a large number of factors, including the type of epilepsy and the form of the disease, the number and frequency of

epileptic seizures, patient characteristics such as age, gender, chronic diseases, and the use of other medications. And it is imperative to take into account previous experience with epilepsy treatment. It is concluded that epilepsy is a common neurological disorder characterized by recurrent seizures. Different types of epilepsy are caused by different reasons. It is difficult to provide an accurate estimate of the incidence and prevalence because it is difficult to identify people who may have epilepsy. Both medications and patients have unique characteristics, which is why it is important to keep in mind that when determining the best therapy option for a particular patient, they may begin to suffer from side effects. Since PEPs are taken long-term, in many cases it is necessary to consider present and future consequences.

Key words: *epilepsy, antiepileptic drugs, treatment protocol, neurological disease, epileptic seizure.*

Вступ. У всьому світі епілепсія вважається одним із найрозповсюджених неврологічних захворювань. За визначенням, яке пропонує ВООЗ, епілепсія – це хронічне неінфекційне захворювання мозку, яке може виникати в людей різного віку та характеризується повторюваними нападами, які проявляються у вигляді короткочасних мимовільних судом в якій-небудь частині тіла (так звані парціальні судоми) й іноді супроводжуються втратою свідомості й контролю над функціями кишківника і сечового міхура. Напади є результатом надлишкових електричних розрядів у групі клітин мозку. Такі розряди можуть виникати в різних ділянках мозку і мати різні форми та частоту [1, с. 4].

Головною метою лікування епілепсії є попередження епілептичних нападів за допомогою антиепілептичних препаратів, які вживаються в певному режимі задля забезпечення їх нормальної концентрації в крові.

У наукових джерелах зазначається, що у хворих на епілепсію в разі правильно підбраного лікування настає ремісія або зменшується частота нападів. Усе це стало можливим завдяки інноваційним розробкам у сфері фармакології та новим підходам до терапії епілепсії, зокрема впровадження в практику методів нейровізуалізації, відео-ЕЕГ-моніторингу, фармакомоніторингу [2; 3].

Тож з огляду на вищезазначене актуальності набуває розгляд основних засобів лікування епілепсії та визначення алгоритму вибору антиепілептичних препаратів. Однак потрібно пам'ятати, що епілепсія – це захворювання, яке потребує довготривалого лікування і припиняти терапію потрібно не раніше ніж через 3–4 роки після припинення нападів [4].

Метою статті є розгляд основних засобів лікування епілепсії та особливостей її лікування у дітей в Україні та за кордоном (на прикладі Швейцарії та Бельгії).

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети використано такі методи: аналіз наукової та нормативно-медичної літератури для визначення понятійно-категоріального апарату досліджуваної проблематики й обґрунтування теоретичних засад дослідження; узагальнення

наукових положень щодо основних засобів лікування епілепсії; метод синтезу для визначення основних засобів лікування епілепсії.

Результати дослідження. Епілепсія відноситься до поліетіологічних захворювань, адже її розвиток залежить від ендогенних та екзогенних факторів, які є основними супутниками, що підвищують рівень її виникнення. Найбільш розповсюдженими причинами виникнення епілепсії є спадковість, вроджена патологія або набута патологія [5].

Якщо причиною виникнення епілепсії є спадковість, то вона може проявитися в різних формах ще в дитячому чи підлітковому віці. При цьому є повністю відсутніми ознаки первинного ураження головного мозку.

Вроджена патологія виникає в пренатальному або постнатальному періодах. Пренатальні фактори проявляються затримкою і дефектами диференціації нейронів, порушенням міграції нейронів, кірковими дизгенезами, великими дизонтогенезами. Вроджена патологія в постнатальному періоді виникає на основі вогнищового ураження мозкової тканини після перенесеної внутрішньоутробної інфекції, пологової травми тощо. З даною групою факторів пов'язують також розвиток більшості форм симптоматичної скроневої епілепсії, за котрої знаходять склероз гіпокампу, що розвивається у зв'язку з ішемією медіо-базальних відділів скроневої долі під час пологів [6, с. 8–9].

Набута епілепсія виникає внаслідок перенесених захворювань головного мозку в будь-який період життя людини. Захворювання призводять до його первинного ураження і порушення на мікро-і макроскопічному рівнях. Надалі на їх основі розвивається «друга» хвороба – епілепсія. У дорослих епілепсія найчастіше розвивається після тяжкої травми мозку, менінгоенцефалітів, гострих порушень мозкового кровообігу. У разі епілепсії дитячого віку дуже часто відмічається зв'язок із раніше перенесеними нейроінфекціями [7].

Терапія епілепсії натепер базується на таких принципах [8]:

– Лікування починають тільки після точно встановленого діагнозу «епілепсія»;

- Вибір препарату залежить від форми епілепсії і типу епілептичних нападів;
- Лікування починають з монотерапії;
- У випадку резистентності нападів до максимальної терапевтичної дози одного препарату проводять його заміну або додають інший препарат у співвідношенні з переважним типом нападів та урахуванням характеру медикаментозних взаємодій і спектру побічних ефектів.

Лікування епілепсії в основному базується на застосуванні препаратів, що належать до групи протисудомних (антиепілептичних) засобів.

Наразі існує кілька десятків препаратів, які можуть бути використані для успішного лікування епілепсії. Однак дослідження і розроблення нових антиепілептичних препаратів триває та інтенсифікується, так що на ринку регулярно з'являються нові антиепілептичні препарати. Причинами таких активних досліджень є гетерогенність епілепсії як захворювання, існування багатьох варіацій її перебігу, а також різна чутливість пацієнтів до дії різних препаратів та існування феномену «резистентності», тобто зниження чутливості до дії препарату в міру збільшення тривалості лікування [9].

Загалом, незважаючи на приналежність до різних хімічних класів і груп препаратів, більшість протисудомних засобів мають одну мету: знизити частоту і тяжкість нападів і поліпшити якість життя пацієнта. В ідеалі регулярне застосування антиепілептичних препаратів призводить до повного зникнення нападів і навіть повного одужання в разі припинення лікування. Однак іноді медикаментозне лікування може принести лише полегшення.

Основним проявом епілепсії є напад або судоми, які різняться за тяжкістю, локалізацією, частотою, тривалістю та наслідками залежно від форми захворювання. Причиною нападів є наявність у мозку хворого епілептичного вогнища, що складається з нервових клітин із підвищеною електричною активністю. Основне призначення антиепілептичних препаратів – впливати на це вогнище, стабілізуючи його і зменшуючи кількість спонтанних електричних розрядів, що викликають напади [10; 11].

Різні препарати досягають цієї мети за допомогою різних механізмів. Одні впливають на метаболізм рецепторів гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) і таким чином підвищують рівень найважливішого гальмівного нейромедіатора (ГАМК). Інші змінюють проникність мембран нейронів для різних іонів (калію, кальцію) і таким чином

зменшують спазматичну активність. Треті діють шляхом зменшення кількості глутамату, який має збудливу дію на нервові клітини, або шляхом блокування глутаматних рецепторів, що запобігає поширенню збудження з епілептичного вогнища на інші структури мозку. Деякі протисудомні препарати поєднують кілька механізмів дії [12].

Успіхи сучасної епілептіології зумовлені механізмом дії антиепілептичних препаратів, що ґрунтуються на процесах фізіології мембран. Залежно від віку і стану хворого ці процеси змінюються, що зумовлює індивідуальну чутливість до них та варіабельність їх дії [13].

Антиепілептичні препарати (далі – ПЕП) розділили на дві групи: традиційні та нові. До традиційних відносять: барбітурати, фенітоїн, карбамазепін, вальпроати; до нових: ламотриджин, топірамат, окскарбамазепін, левітірацетам, габапентин, прегабалін, лакосамід [13].

Згідно із протоколом лікування епілепсії відбувається залежно від її форми. Вплив на епілептичний напад та його купірування треба проводити одним високоефективним, з добрим профілем переносимості препаратом, починаючи з малої дози, поступово збільшуючи її до досягнення терапевтичного ефекту чи появи ознак поточного ефекту.

Ціллю лікування епілепсії є припинення нападів для повної соціальної та професійної адаптації хворих за допомогою адекватно підібраних ПЕП, із забезпеченням їх постійної ефективної концентрації в крові, без побічних соматичних і психоневрологічних ускладнень.

Лікування треба починати з одного ПЕП, тобто монотерапії. Вірний вибір ПЕП і його дози дозволяє контролювати напади у 70–80% пацієнтів та покращує якість їх життя. Більш половини пацієнтів позбуваються нападів.

У випадках неадекватного підбору ПЕП зазвичай розвивається вторинна резистентність захворювання до протіепілептиків.

Особливості лікування епілепсії у дітей в Україні та за кордоном. В Україні епілепсію в дітей лікують зазвичай за Уніфікованим клінічним протоколом первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги епілепсії у дітей (затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.04.2014 р. № 276). Проте дещо пізніше, а саме у 2016 році, Міністерством охорони здоров'я України було видано Наказ № 1422 від 29.12.2016 р., який вступив у силу 28 квітня 2017 року, де зазначено, що лікувати дітей,

хворих на епілепсію, дозволено з використанням міжнародних клінічних настанов, адаптованих в Україні національними фаховими медичними асоціаціями та асоціаціями країн-членів Європейського Союзу, Сполучених Штатів Америки, Канади та Австралійського Союзу. Тобто лікарі можуть використовувати такі види протоколів:

- Erster epileptischer Anfall und Epilepsien im Erwachsenenalter (Швейцарія);

- Epilepsies in children, young people and adults. NICE guideline (Великобританія);

- Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs I: Treatment of new-onset epilepsy та Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs II: Treatment-resistant epilepsy (США) [10; 14; 15].

Також потрібно звернути увагу на те, що за кордоном не існує окремого протоколу щодо лікування епілепсії в дітей, однак у всіх протоколах є вказівки з особливостями застосування ПЕП залежно від віку.

В Уніфікованому клінічному протоколі зазначено, що під час лікування епілепсії в дітей можна використовувати такі препарати, як: Фенобарбітал, Фенітоїн, Клоназепам, Карбамазепін, Окскарбазепін, Вальпроєва кислота, Ламотриджин, Топірамат, Габапентин, Леветирацетам, Прегабалін.

В Україні медична допомога дітям, хворим на епілепсію, розподіляється на первинну, вторинну, третинну, і залежно від виду допомоги застосовується певний протокол. Так, наприклад, у закладах, які надають первинну медичну допомогу (медичні пункти, сільські лікарські амбулаторії, амбулаторії загальної практики – сімейної медицини, центри первинної медико-санітарної допомоги) дотримуються таких положень протоколу: здійснюється профілактика; потім проводиться діагностика; розпочинається лікування, яке може бути як не медикаментозним, так і медикаментозним; подальше спостереження, а за потреби – госпіталізація. У закладах, що надають екстрену медичну допомогу, спочатку проводять діагностику, а потім надають невідкладну допомогу, яка проводиться медикаментозно, після чого допомога продовжує надаватися в умовах блоку інтенсивної терапії або реанімаційного відділення.

Вторинна медична допомога надається або в стаціонарних умовах, або в амбулаторних з дотриманням таких положень протоколу: діагностика; профілактика; лікування: медикаментозне або немедикаментозне; подальше спостереження або диспансеризація.

Третинна медична допомога надається у високоспеціалізованих лікарнях, інститутах, реабілітаційних центрах, науково-практичних центрах реабілітації, науково-дослідних інститутах, спеціалізованих центрах та спеціалізованих протиепілептичних центрах з дотриманням таких положень протоколу: профілактика; діагностика; лікування: медикаментозне або немедикаментозне; подальше спостереження або диспансеризація.

Протокол невідкладної допомоги дитині в разі епілептичного нападу:

- укласти дитину на бік, запобігати її травма-тизації;

- забезпечити вільну прохідність дихальних шляхів і доступ свіжого повітря;

- внутрішньовенне введення 0,5% розчину діазепаму в разовій дозі 0,30,5 мг/кг маси тіла (одна ампула містить 10 мг діазепаму в 2 мл). Швидкість введення становить 1–5 мг на хвилину. За продовження або повторного виникнення судом можливе повторне (2–3 рази) введення діазепаму через 5–20 хвилин;

- забезпечити негайну госпіталізацію в лікувальний заклад, що надає вторинну або третинну медичну допомогу, де є блок інтенсивної терапії або реанімаційне відділення;

- у разі продовження та/або повтору статусу може проводитися введення вальпроєвої кислоти внутрішньовенно, крапельно, в дозі 5–10 мг/кг маси тіла (добова доза). Можливе застосування осмотичних діуретиків. За необхідності – профілактика кардіореспіраторних, автономних, метаболічних та системних ускладнень;

- за виникнення ускладнень лікування бензодіазепінами, а саме: затримки, аритмії та зупинки дихання, ларингоспазму, артеріальної гіпотензії, аритмії, зупинки серця, лікування здійснюється згідно з протоколами, розробленими дитячими анестезіологами, дитячими кардіоревматологами та іншими фахівцями;

- за резистентного епілептичного статусу проводиться внутрішньовенний наркоз. Найбільш доцільним є використання препаратів пропофол або тіопентал. Можливо використання засобів для інгаляційного наркозу [16].

У клінічній настанові медичної допомоги Швейцарії, яка була розроблена Швейцарською лігою проти епілепсії і в котрій дотримано вказівки Німецького товариства неврології, що були розроблені спільно зі Швейцарським неврологічним товариством та Австрійським товариством неврології, надано всю інформацію щодо використання фармакотерапії, побічних реакцій,

хірургічного втручання, додаткової, підтримувальної терапії. У цій настанові визначено препарати, які використовуються під час лікування епілепсії: Карбамазепін, Вальпроєва кислота, Ламотриджин, Топірамат, Габапентин, Леветирацетам, Лакозамід [17].

У Бельгії користуються оновленою версією настанови (Belgian epilepsy experts) щодо лікування епілепсії в дорослих і педіатричних пацієнтів. У цій країні нині зареєстровано понад 20 різних ПЕП (BCFI/CBIP). Хоча така кількість дає змогу адаптувати терапію до потреб окремих пацієнтів, вона зумовлює складність щодо вибору найприйнятнішої комбінації. До основних препаратів віднесено: Бриварацетам, Вальпроат, Вігабатрин, Габапентин, Етосуксимід, Карбамазепін, Лакозамід, Ламотриджин, Леветирацетам, Окскарбазепін, Перампанел, Прегабалін, Примідон, Руфінамід, Стирепентол, Тіагабін, Топірамат, Фенобарбітал, Фенітоїн, Фелбамат [18].

Згідно з рекомендаціями Міжнародної антиепілептичної ліги, для лікування всіх форм епілепсії препаратом вибору є депакін – 500 мг двічі на день [19; 20; 21].

Сучасні лікарі в разі лікування епілепсії віддають перевагу таким протисудомним лікарським препаратам, як:

- Вальпроат натрію
- Габапентин
- Карбамазепін
- Ламотриджин
- Леветирацетам
- Окскарбазепін
- Прегабалін
- Топірамат
- Фенітоїн

- Фенобарбітал
- Етосуксимід [22; 23; 24; 25].

Потрібно пам'ятати, що вибір ПЕП є суворо індивідуальним і призначається виключно лікарем. Під час підбору ПЕП і схеми його прийому лікар повинен урахувати велику кількість факторів: вид епілепсії та форму протікання хвороби; кількість і частоту епілептичних нападів; особливості пацієнта, як-от вік, стать, наявність хронічних захворювань; вживання інших лікарських препаратів; попередній досвід лікування епілепсії.

Варто також зазначити, що останніми роками вчені активно досліджують гендерні особливості лікування епілепсії, лікування епілепсії у вагітних жінок та людей похилого віку, тому перспективою наших подальших наукових досліджень щодо епілепсії є саме ці напрями.

Висновки. Отже, розглянувши основні засоби лікування епілепсії та визначивши алгоритми вибору антиепілептичних препаратів, можемо зробити висновок, що епілепсія являє собою поширений неврологічний розлад, що характеризується нападами, які повторюються. Різні типи епілепсії зумовлені різними причинами. Важко надати точну оцінку захворюваності та поширеності, тому що ідентифікація людей, які можуть страждати від епілепсії, ускладнена. І ліки, і пацієнти мають унікальні характеристики, саме тому потрібно, визначаючи найкращий варіант терапії для конкретного пацієнта, пам'ятати про можливість побічних ефектів. Оскільки ПЕП приймаються довгостроково, в багатьох випадках необхідно враховувати теперішні та майбутні наслідки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Козьолкін О.А., Візір І.В., Сікорська М.В. Епілепсія. Сучасні принципи діагностики і лікування навчально-методичний посібник для магістрів медицини IV курсу медичного факультету закладів вищої освіти III-IV рівня акредитації по спеціальності «Медицина» кваліфікації професійної «Лікар». Запоріжжя, 2019. 153 с.
2. Клінічні практичні рекомендації ILAE щодо лікування депресії у дорослих пацієнтів з епілепсією. *Епілепсія* / М. Mula та ін. 2022. № 63. С. 316–334. <https://doi.org/10.1111/epi.17140>
3. Mercimek-Mahmutoglu, S., Patel, J., Cordeiro, D., Hewson, S., Callen, D., Donner, E. J., Hahn, C. D., Kannu, P., Kobayashi, J., Minassian, B. A., et al. (2015). Diagnostic yield of genetic testing in epileptic encephalopathy in childhood. *Epilepsia*, 56, 707–716. <https://doi.org/10.1111/epi.12954>.
4. Symonds, J. D., and McTague, A. (2020). Epilepsy and developmental disorders: Next generation sequencing in the clinic. *European Journal of Paediatric Neurology*, 24, 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.12.008>.
5. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 2001. 42. 796–803.
6. Пулик О.І., Гиравець М.В. Лікування епілепсії : для самопідготовки лікарів-курсантів з фаху «Неврологія» на факультеті післядипломної освіти Ужгородського національного університету. Ужгород, 2009. 21 с.
7. Губар М.А., Шолойко Н.В. Порівняльний аналіз підходів до лікування епілепсії у дітей в Україні та за кордоном. *Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця, 19-20 груд. 2023 р. Київ, 2023.

8. Jacqueline, A. French, M.D, FAAN; Deana M. Gazzola, M.D. (2013). Antiepileptic Drug Treatment: New Drugs and New Strategies. *Continuum (Minneapolis)*, 19(3), 643–655.
9. Sholoiko, N., Hala, L., Kosyachenko, K., Hubar, M. Pharmaceutical providing of the treatment of children with epilepsy in Ukraine and abroad. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*. 2023. № 4 (44). PP. 28-38.
10. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги епілепсії у дітей. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_276_ukrmd_epilepsiya_dity.pdf
11. Bayat, A., Bayat, M., Rubboli, G., and Moller, R. S. (2021). Epilepsy syndromes in the first year of life and usefulness of genetic testing for precision therapy. *Genes (Basel)*, 12. <https://doi.org/10.3390/genes12071051>.
12. Керівництво mhGAP для ведення психічних, неврологічних розладів і розладів, пов'язаних із вживанням психоактивних речовин, у неспеціалізованих закладах охорони здоров'я». Копенгаген: Всесвітня організація охорони здоров'я, Європейське регіональне бюро; 2020 р. Ліцензія: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
13. Kurylova, L., Miroshnykov, O., Yuzva, O., Badiuk, V., Dolenko, O., & Bondarenko, Y. (2024). Developmental and epileptic encephalopathies in children: clinical, neurophysiological, neuroimaging and genetic characteristics. *International Neurological Journal*, 20 (2), 84–90. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.2.2024.1056>
14. Kothur, K., Holman, K., Farnsworth, E., Ho, G., Lorentzos, M., Troedson, C., Gupta, S., Webster, R., Procopis, P. G., Menezes, M. P., et al. (2018). Diagnostic yield of targeted massively parallel sequencing in children with epileptic encephalopathy. *Seizure*, 59, 132–140. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.05.005>.
15. Symonds, J. D., Zuberi, S. M., Stewart, K., McLellan, A., O'Regan, M., MacLeod, S., Jollands, A., Joss, S., Kirkpatrick, M., Brunklaus, A., et al. (2019). Incidence and phenotypes of childhood-onset genetic epilepsies: a prospective population-based national cohort. *Brain*, 142, 2303–2318. <https://doi.org/10.1093/brain/awz195>.
16. Тодорів І.В. Винник М.І. Клініка, патогенез та лікування лімбічної епілепсії. URL: [https://ifnmu.net.ua/images/zagalna_informacia/kafedri/psykhiiatrii_narkolohii_ta_medychnoi_psykholohii/files/Todoriv_I.V._Vynnyk_M.I.Klinika,_patogenez_ta_likuvannya_limichnoi_epilepsi%20\(1\).pdf](https://ifnmu.net.ua/images/zagalna_informacia/kafedri/psykhiiatrii_narkolohii_ta_medychnoi_psykholohii/files/Todoriv_I.V._Vynnyk_M.I.Klinika,_patogenez_ta_likuvannya_limichnoi_epilepsi%20(1).pdf)
17. Настанови щодо лікування епілепсії у дорослих і педіатричних пацієнтів. URL: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2021/5%28126%29/pages-48-58/nastanovi-shchodo-likuvannya-epilepsiyi-u-doroslih-i-pediatricnih-pacientiv#gsc.tab=0>
18. McTague, A., Howell, K. B., Cross, J. H., Kurian, M. A., and Scheffer, I. E. (2016). The genetic landscape of the epileptic encephalopathies of infancy and childhood. *Lancet Neurol*, 15, 304–316. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00250-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00250-1).
19. Specchio, N., Wirrell, E. C., Scheffer, I. E., Nabbout, R., Riney, K., Samia, P., Guerreiro, M., Gwer, S., Zuberi, S. M., Wilmshurst, J. M., et al. (2022). International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*, 63, 1398–1442. <https://doi.org/10.1111/epi.17241>.
20. Стеценко Т.І. Фокальна епілепсія у дітей: нові підходи до діагностики та лікування. *Український медичний часопис*. 2017. № 1. С. 46–50. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2017_1_15
21. Епілепсії. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ, 2014. 98 с. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_276_akn_epilepsiya.pdf
22. Протисудомні препарати при епілепсії. URL: <https://mozok.ua/epilepsiya/article/2594-protisudomni-preparati-pri-epilepsii>
23. Hirsch, E., French, J., Scheffer, I.E., Bogacz, A., Alsaadi, T., Sperling, M. R., Abdulla F, Zuberi, S M, Trinka, E, Specchio, N, Somerville, E, Samia, P, Riney, K, Nabbout, R, Jain, S, Wilmshurst, J M, Auvin, S, Wiebe, S, Perucca, E, Moshé, S.L, Tinuper, P, Wirrell, E.C. (2022). ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*, 63 (6), 1475–1499 <https://doi.org/10.1111/epi.17236>
24. Abdelsamad, A, Kachhadia, M.P, Hassan, T, Kumar, L, Khan, F, Kar, I, Panta, U, Zafar, W, Sapna, F, Varrassi, G, Khatri, M, Kumar, S. (2023). Charting the Progress of Epilepsy Classification: Navigating a Shifting Landscape. *Cureus*, 4, 15 (10). <https://doi.org/10.7759/cureus.46470>
25. Quito-Betancourt, B. F., Reyes, Valenzuela G. (2023). Epilepsias focales autolimitadas de la infancia [Self-limited focal epilepsies of childhood]. *Medicina (B Aires)*, 83, Suppl 4, 57–62. Spanish.

REFERENCES

1. Kozolkin O. A., Vizir I. V., Sikorska M. V. (2019). Epilepsia. Suchasni pryntsyipy diahnostryky i likuvannia [Epilepsy. Modern principles of diagnosis and treatment]: navchalno-metodychnyi posibnyk dlia mahistriv medytsyny IV kursu medychnoho fakultetu zakladiv vyshchoi osvity III-IV rivnia akredytatsii po spetsialnosti "Medytsyna" kvalifikatsii profesiinoi "Likar". Zaporizhzhii [in Ukrainian].
2. Mula M., Brodie MJ., de Toffol B., Guekht A., Hecimovic H., Kanemoto K. ta in. (2022). Klinichni praktychni rekomendatsii ILAE shchodo likuvannia depresii u doroslykh patsientiv z epilepsieiu [ILAE clinical practice guidelines for the treatment of depression in adult patients with epilepsy]. *Epilepsia – Epilepsy*, 63, 316–334. <https://doi.org/10.1111/epi.17140> [in Ukrainian].
3. Mercimek-Mahmutoglu, S., Patel, J., Cordeiro, D., Hewson, S., Callen, D., Donner, E. J., Hahn, C. D., Kannu, P., Kobayashi, J., Minassian, B. A., et al. (2015). Diagnostic yield of genetic testing in epileptic encephalopathy in childhood. *Epilepsia*, 56, 707–716. <https://doi.org/10.1111/epi.12954> [in English].
4. Symonds, J. D., and McTague, A. (2020). Epilepsy and developmental disorders: Next generation sequencing in the clinic. *European Journal of Paediatric Neurology*, 24, 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.12.008> [in English].

5. Engel, J. Jr. (2001). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*, 42, 796-803 [in English].
6. Pulyk, O. I., Hyriavets, M. V. (2009). Likuvannia epilepsii: dlia samopidhotovky likariv-kursantiv z faku – “Nevrolohiia” na fakulteti pisladyplomnoi osvity Uzhhorodskoho natsionalnoho universytetu [Treatment of epilepsy: For self-training of doctors-cadets in the specialty “Neurology” at the Faculty of Postgraduate Education of Uzhhorod National University]. Uzhhorod [in Ukrainian].
7. Hubar M. A., Sholoiko N. V. (2023). Porivnialnyi analiz pidkhodiv do likuvannia epilepsii u ditei v Ukraini ta za kordonom [Comparative analysis of approaches to the treatment of epilepsy in children in Ukraine and abroad]. *Farmatsevtychna osvita, nauka ta praktyka: stan, problemy, perspektyvy rozvytku – Pharmaceutical education, science and practice: status, problems, prospects for development: materialy nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastiu, prysviachenoj 25-richchju farmatsevt. f-tu Nats. med. un-tu imeni O. O. Bohomoltsia*, 19-20 hrud. 2023 r. m. Kyiv [in Ukrainian].
8. Jacqueline A. French, MD, FAAN; Deana M. Gazzola, MD. (2013). Antiepileptic Drug Treatment: New Drugs and New Strategies. *Continuum (Minneapolis)*, 19(3), 643–655 [in English].
9. Sholoiko, N., Hala, L., Kosyachenko, K., Hubar, M. (2023). Pharmaceutical providing of the treatment of children with epilepsy in Ukraine and abroad. *ScienceRise: Pharmaceutical Science*, 4 (44), 28-38 [in Ukrainian].
10. Unifikovanyi klinichni protokoli pervynnoi, ekstrenoi, vtorynoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy epilepsii u ditei [Unified clinical protocol of primary, emergency, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care for epilepsy in children]. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_276_ykpm_d_epilepsiya_dity.pdf [in Ukrainian].
11. Bayat, A., Bayat, M., Rubboli, G., and Moller, R. S. (2021). Epilepsy syndromes in the first year of life and usefulness of genetic testing for precision therapy. *Genes (Basel)*, 12. <https://doi.org/10.3390/genes12071051> [in English].
12. Kerivnytstvo mhGAP dlia vedennia psykhiichnykh, nevrolohichnykh rozladiv i rozladiv, poviazanykh zi vzhyvanniam psykhoaktyvnykh rechovyn, u nespetsializovanykh zakladakh okhorony zdorovia [The mhGAP Guidelines for the management of mental, neurological and substance use disorders in non-specialized health care settings] (2020). Kopenhagen: Vsesvitnia orhanizatsiia okhorony zdorovia, Yevropeiske rehionalne biuro; 2020 r. Litsenziia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [in Ukrainian].
13. Kyrylova, L., Miroshnykov, O., Yuzva, O., Badiuk, V., Dolenko, O., & Bondarenko, Y. (2024). Developmental and epileptic encephalopathies in children: clinical, neurophysiological, neuroimaging and genetic characteristics. *International Neurological Journal*, 20 (2), 84–90. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.2.2024.1056> [in English].
14. Kothur, K., Holman, K., Farnsworth, E., Ho, G., Lorentzos, M., Troedson, C., Gupta, S., Webster, R., Procopis, P. G., Menezes, M. P., et al. (2018). Diagnostic yield of targeted massively parallel sequencing in children with epileptic encephalopathy. *Seizure*, 59, 132–140. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.05.005> [in English].
15. Symonds, J.D., Zuberi, S.M., Stewart, K., McLellan, A., O'Regan, M., MacLeod, S., Jollands, A., Joss, S., Kirkpatrick, M., Brunklaus, A., et al. (2019). Incidence and phenotypes of childhood-onset genetic epilepsies: a prospective population-based national cohort. *Brain*, 142, 2303–2318. <https://doi.org/10.1093/brain/awz195> [in English].
16. Todoriv I. V., Vynnyk M. I. Klinika, patohenez ta likuvannia limbichnoi epilepsii [Clinic, pathogenesis and treatment of limbic epilepsy]. URL: [https://ifnmu.net.ua/images/zagalna_informacia/kafedri/psykhiiatrii_narkolohii_ta_medychnoi_psykholohii/files/Todoriv_I.V._Vynnyk_M.I.Klinika_patohenez_ta_likuvannya_limbichnoi_epilepsii%20\(1\).pdf](https://ifnmu.net.ua/images/zagalna_informacia/kafedri/psykhiiatrii_narkolohii_ta_medychnoi_psykholohii/files/Todoriv_I.V._Vynnyk_M.I.Klinika_patohenez_ta_likuvannya_limbichnoi_epilepsii%20(1).pdf) [in Ukrainian].
17. Nastanovy shchodo likuvannia epilepsii u doroslykh i pediatrichnykh patsientiv [Guidelines for the treatment of epilepsy in adults and pediatric patients]. URL: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2021/5%28126%29/pages-48-58/nastanovi-shchodo-likuvannya-epilepsiyi-u-doroslih-i-pediatrichnih-pacientiv#gsc.tab=0> [in Ukrainian].
18. McTague, A., Howell, K. B., Cross, J. H., Kurian, M. A., and Scheffer, I. E. (2016). The genetic landscape of the epileptic encephalopathies of infancy and childhood. *Lancet Neurol*, 15, 304–316. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00250-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00250-1) [in English].
19. Specchio, N., Wirrell, E. C., Scheffer, I. E., Nabbout, R., Riney, K., Samia, P., Guerreiro, M., Gwer, S., Zuberi, S. M., Wilmschurst, J. M., et al. (2022). International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*, 63, 1398–1442. <https://doi.org/10.1111/epi.17241> [in English].
20. Stetsenko T. I. (2017). Fokalna epilepsiiia u ditei: novi pidkhody do diahnozyky ta likuvannia [Focal epilepsy in children: new approaches to diagnosis and treatment]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys – Ukrainian medical journal*, 1, 46-50. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/UMCh_2017_1_1 [in Ukrainian].
21. Epilepsii. Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh [Epilepsy. Adapted evidence-based clinical practice guideline] (2014). Kyiv. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2014_276_akn_epilepsiya.pdf [in Ukrainian].
22. Protisudomni preparaty pry epilepsii [Anticonvulsants in epilepsy]. URL: <https://mozok.ua/epilepsiya/article/2594-protisudomni-preparati-pri-epilepsii> [in Ukrainian].
23. Hirsch E., French J., Scheffer I.E., Bogacz A., Alsaadi T., Sperling M.R., Abdulla F., Zuberi S.M., Trinka E., Specchio N., Somerville E., Samia P., Riney K., Nabbout R., Jain S., Wilmschurst J.M., Auvin S., Wiebe S., Perucca E., Moshé S.L., Tinuper P., Wirrell E.C. (2022). ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: Position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. *Epilepsia*, 63 (6), 1475-1499. <https://doi.org/10.1111/epi.17236> [in English].
24. Abdelsamad A., Kachhadia M.P., Hassan T., Kumar L., Khan F., Kar I., Panta U., Zafar W., Sapna F., Varrassi G., Khatri M., Kumar S. (2023). Charting the Progress of Epilepsy Classification: Navigating a Shifting Landscape. *Cureus*, 4, 15 (10). <https://doi.org/10.7759/cureus.46470> [in English].
25. Quito-Betancourt B. F., Reyes Valenzuela G. (2023). Epilepsias focales autolimitadas de la infancia [Self-limited focal epilepsies of childhood]. *Medicina (B Aires)*, 83, Suppl 4, 57-62 [in Spanish].