

Приборкай енергію ХВИЛІ



ЛЕВІЦИТАМ

Леветирацетам

- Доведена ефективність при парціальних і генералізованих (у тому числі міоклонічних) типах епілептичних нападів^{1,2}
- Достовірно зменшує частоту нападів у дорослих та дітей у комплексній терапії рефрактерної епілепсії³⁻⁵
- Один із найдоступніших за ціною леветирацетамів в Україні⁶



Препарат року 2017

 **acino**

Швейцарські стандарти якості

UA-LEVHMI-042019-016

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЛЕВІЦИТАМ

Діюча речовина. Леветирацетам. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 250 мг або 500 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протиепілептичні засоби. Леветирацетам. **Фармакологічні властивості.** Леветирацетам впливає на внутрішньоклітинний рівень Ca^{2+} шляхом часткового пригнічення току через Ca^{2+} канали N-типу і зниження вивільнення Ca^{2+} з інтраєйрональних депо, частково нівелює пригнічення ГАМК- і гістамін-регульованого току, зумовлене дією цинку і β -карболінами, а також зв'язується зі специфічними ділянками в тканинах мозку, місцем зв'язування з білок синаптичних везикул 2A, який бере участь у злитті везикул і вивільненні нейротрансмітерів. **Показання.** Монотерапія (препарат першого вибору) при лікуванні: парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 16 років, у яких вперше діагностовано епілепсію. Як додаткова терапія при лікуванні парціальних нападів з/без вторинної генералізації у дорослих і дітей віком від 6 років, хворих на епілепсію, міоклонічних судом у дорослих і дітей віком від 12 років, хворих на ідіопатичну генералізовану епілепсію. **Противпоказання.** Підвищена чутливість до леветирацетаму або інших похідних піролідону, а також до будь-яких компонентів препарату. **Побічні реакції.** Сонливість, головний біль, запаморочення, летаргія, судороги, тремор, порушення рівноваги, депресія, ворожість, агресивність, тривожність, безсоння, знервованість, дратівливість, абдомінальний біль, діарея, диспепсія, нудота, блювання, анорексія (ризик підвищується при одночасному застосуванні з топіраматом), вертиго, назофарингіт, кашель, шкірне висипання, астенія/стомлованість тощо. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Р. П. МОЗ України.** Таблетки: № UA/11396/01/01, № UA/11396/01/02, Наказ МОЗ України від 01.02.2016 № 53. Розчин оральний: № UA/11396/02/01, Наказ МОЗ України від 16.03.2016 № 197. **Виробник:** ТОВ «Фарма Старт», Україна, 03124, м. Київ, бульвар В. Гавела, 8. ТОВ «Фарма Старт» входить до групи компанії Асіно (Швейцарія). Повна інформація знаходиться в інструкціях для медичного застосування препаратів. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

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

ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» | бульвар В. Гавела, 8 | Київ | 03124 | Україна
Компанія Acino Group, Швейцарія | www.acino.ua

Диференційна діагностика епілепсії та рухових порушень

Діагностика пароксизмальних станів у неврології — одна з найскладніших проблем. Особливі труднощі викликає диференційна діагностика епілептичних та неепілептичних пароксизмальних порушень, зважаючи на відсутність абсолютно достовірних клінічних маркерів захворювання у міжпароксизмальний період, не завжди достатню інформативність інструментальних методів дослідження і недостатню обізнаність лікарів. Неепілептичні пароксизмальні порушення помилково діагностують як епілепсію у 20–30% випадків навіть у медичних центрах третього рівня. Хибна позитивна діагностика епілепсії має місце у 2–71% випадків. Рухові порушення, що характеризуються раптовими мимовільними епізодами патологічної мимовільної рухової активності, такі як хорея, атетоз, неепілептичні міоклонії, дистонія, пароксизмальна дискінезія, порушення координації довільних рухових актів або поєднані порушення координації та мимовільної рухової активності (пароксизмальна атаксія), становлять значні діагностичні труднощі навіть для висококваліфікованих фахівців. Немає абсолютно патогномонічних ознак епілептичних і неепілептичних нападів. У статті наведені основні клінічні та нейрофізіологічні критерії диференційної діагностики епілепсії та низки рухових порушень. Лікувальна тактика при епілептичних нападах, що мають бути диференційовані з пароксизмальними руховими порушеннями, має ряд особливостей. Після встановлення діагнозу «епілепсія» призначають протиепілептичні препарати широкого спектра дії, що не мають негативного впливу на когнітивні функції і не потребують тривалого титрування дози. В таких випадках препаратом вибору може бути леветирацетам, що є ефективним при більшості епілептичних нападів, може ефективно застосовуватися в дорослій та дитячій практиці, не викликає агравації нападів, має мінімальні побічні дії, може бути відразу призначений у терапевтичній дозі, крім того, є ефективним при низці рухових порушень і поєднанні епілепсії з руховими порушеннями.

Ключові слова: епілепсія, диференційна діагностика, рухові порушення, лікування, леветирацетам.

Діагностика пароксизмальних станів у неврології — одна з найскладніших проблем. Особливі труднощі викликає диференційна діагностика епілептичних та неепілептичних пароксизмальних порушень, зважаючи на відсутність абсолютно достовірних клінічних маркерів захворювання у міжпароксизмальний період, не завжди достатню інформативність інструментальних методів дослідження і недостатню обізнаність лікарів.

Міжнародна протиепілептична ліга (International League Against Epilepsy — ILAE, 1997) визначає імітатори епілепсії (захворювання та стани, що можуть бути помилково діагностовано як епілепсія), як «захворювання (стани), клінічна маніфестація яких передбачає не пов'язані з патологічною надмірною активністю нейронів головного мозку (а) порушення функцій головного мозку (запаморочення, синкопе, порушення сну, рухові порушення, транзиторна глобальна амнезія, мігрень, уррез) та (б) псевдосудоми (неепілептичні раптові епізоди зміни поведінки психогенного походження, що можуть поєднуватись з епілептичними нападами)».

Неепілептичні пароксизмальні порушення помилково діагностують як епілепсію у 20–30% випадків навіть у медичних центрах третього рівня (Gates J.R., 2002; NICE, 2004). За даними останніх метааналізів хибну позитивну діагностику епілепсії відзначають у 2–71% випадків (Xu Y. et al., 2016). Крім того, не менше 30% пацієнтів з епілепсією мають також неепілептичні (частіше психогенні) напади (Panayiotopoulos C.P., 2010; Xu Y. et al., 2016). Існує і ціла низка нормальних фізіологічних пароксизмальних феноменів, що також можуть ускладнити діагностику (наприклад здригання під час сну тощо). У. Ху та співавтори (2016) у своєму огляді наводять дані, що свідчать про значну кількість хибної діагностики епілепсії навіть у спеціалізованих висококваліфікованих медичних закладах (рис. 1). Найчастіше проблему диференційної діагностики складають психогенні неепілептичні напади і синкопе, але ціла низка рухових порушень, що мають пароксизмальні прояви, можуть бути хибно діагностовані як епілептичні напади і навали (рис. 2). Рухові порушення, що характеризуються раптовими мимовільними епізодами патологічної мимовільної рухової активності, такі як хорея, атетоз, неепілептичні міоклонії, дистонія, пароксизмальна дискінезія, порушення координації довільних рухових актів або поєднані порушення координації та мимовільної рухової активності (пароксизмальна атаксія), становлять значні

діагностичні труднощі навіть для висококваліфікованих фахівців (Panayiotopoulos C.P., 2010; Wolters E., Baumann C. (Eds.), 2014; Xu Y. et al., 2016; Greenland J.C., Barker R.A. (Eds.), 2018). Такі захворювання можуть бути спадковими, виникати випадковим чином з невизначених причин або бути вторинними внаслідок інших захворювань та патологічних станів.

Неепілептичні пароксизмальні рухові порушення будь-якої причини є досить частими імітаторами епілептичних нападів, також епілепсія в ряді випадків може імітувати деякі рухові порушення. Значні труднощі викликає диференційна діагностика міоклонусу, що може мати фізіологічне походження (наприклад гіпнагогічний міоклонус не є патологією), бути проявом ряду патологічних станів — неепілептичний (субкортикальний) міоклонус та схожі на міоклонії неепілептичні неміоклонічні рухові феномени (Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.), 1999; Panayiotopoulos C.P., 2010; Greenland J.C., Barker R.A. (Eds.), 2018; ILAE, 2019). Нерідко епілептичні міоклонії не фіксуються пацієнтами і не діагностуються лікарями вчасно.

Епілептичні міоклонії можуть бути єдиним проявом епілептичного нападу, або спостерігатися у структурі інших типів нападів. Епілептичний міоклонус частіше має первинно-генералізоване походження і спостерігається при багатьох синдромах ідіопатичних генералізованих епілепсій (ювенільна міоклонічна епілепсія, епілепсія з міоклонічно-астатичними нападами, доброякісний міоклонічний епілепсії раннього віку тощо). При епілептичному міоклонусі м'язові скорочення слідує за пік-хвильовими змінами електроенцефалограми (ЕЕГ) з інтервалом 50 мс. При фокальних епілепсіях (епілепсія Кожевникова, синдром Расмусена) епілептичний міоклонус має кортикальне походження внаслідок стимуляції сенсоромоторної кори, за механізмом він фокальний або мультифокальний. Ретикулярний міоклонус має генералізований механізм і спостерігається при ряді форм генералізованої епілепсії.

Неепілептичний міоклонус (також називають міоклонічними гіперкінезами) має субкортикальний механізм, м'язові скорочення не супроводжуються характерними змінами біоелектричної активності головного мозку (немає пік-хвильової активності на ЕЕГ) (Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.), 1999; Chowdhury F.A. et al., 2008; Dalla Bernardina B., 2009; Panayiotopoulos C.P., 2010; Chitre M., 2013; ILAE, 2019). За механізмом може бути підкірковим, стовбуровим і спінальним:

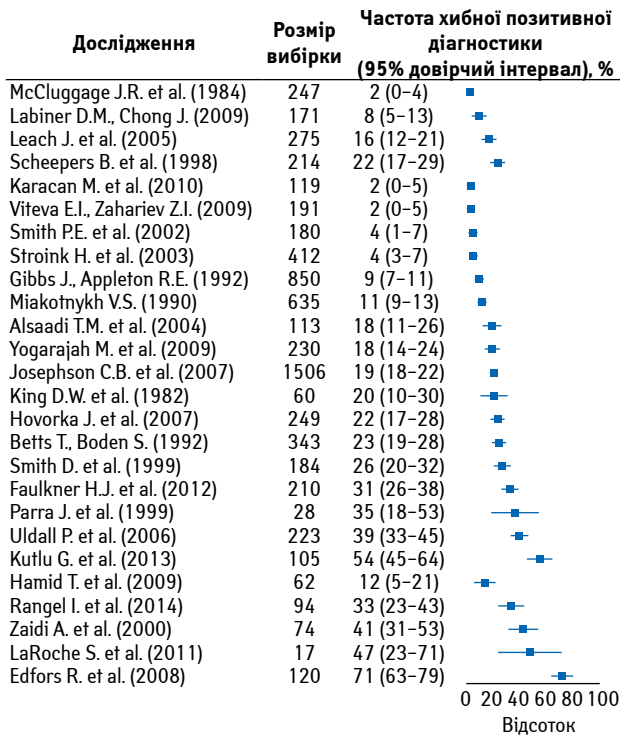


Рис. 1. Частота хибної позитивної діагностики епілепсії за даними великих досліджень та провідних клінік (Xu Y. et al., 2016)

- есенціальний міоклонус;
- спадково-дегенеративні захворювання, при яких, на відміну від епілепсії, відзначають прогресуючий перебіг захворювання, наявність і переважання в клінічній картині симптомів вогнищового ураження олового мозку (мозочкові, стріопалідарні), зниження інтелекту;
- інфекційні та вірусні захворювання головного мозку (енцефаліт, менінгіт) — наявні відповідні ознаки гострого інфекційного захворювання, міоклонії в гострій стадії не розцінюють як епілепсію;
- синдром опсоклонус-міоклонусу (синдром Кінсбурна), синдром танцюючих очей або міоклонічна енцефалопатія немовлят, міоклонус майже безперервний, хаотичний та індукований рухом (міоклонія дії);
- доброякісна неонатальна міоклонія сну;
- міоклонус як нормальна реакція на стрімкий стрес або гіпереклексію;
- психогенний міоклонус — зазвичай сегментарний або генералізований, погіршується при стресі або тривозі;
- міоклонус внаслідок інтоксикації або індукований наркотиками/алкоголем — наявні ознаки інтоксикації чи вживання відповідних речовин (при алкогольній інтоксикації симптоматика нівелюється при прийомі алкоголю);
- ураження спинного мозку.

Диференційна діагностика цих патологічних та фізіологічних станів надзвичайно складна, тим більше, що навіть неепілептичні

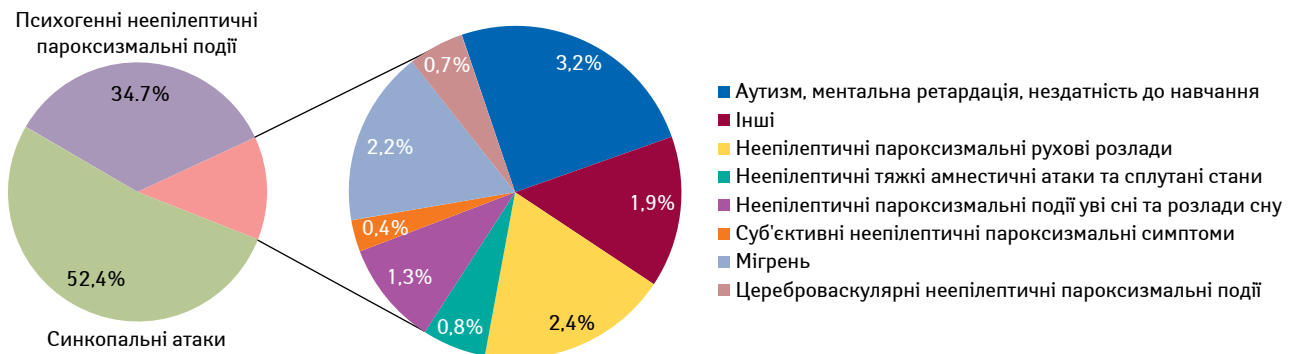


Рис. 2. Пароксизмальні захворювання і стани, що можуть бути імітаторами епілепсії (Xu Y. et al., 2016)

міоклонії нерідко дають терапевтичну відповідь при лікуванні протиепілептичними препаратами (ПЕП). Але є низка клінічних відмінностей епілептичних і неепілептичних міоклоній:

1. Міоклонічні неепілептичні пароксизмальні події часто трапляються під час будь-якої стадії сну, що не характерно для епілептичних нападів.
 2. Міоклонічні посмикування, що постійно або виключно відбуваються у перехідному стані від неспання до сну, навряд чи є епілептичними.
 3. Міоклонічні судоми, що переважно відбуваються при пробудженні, ймовірно, мають епілептичний характер.
 4. Міоклонії, які не супроводжується зміною біоелектричної активності та пік-хвильовою EEG-активністю, — неепілептичні.
- Крім міоклоній, існує низка неепілептичних рухових порушень, які необхідно диференціювати від епілепсії. Найчастіші з них — тремор, тики, мимовільні рухи.

Тики — короткі, раптові, мимовільні, неритмічні, повторювані та стереотипні рухи або звуки, що можуть з'являтися періодично або постійно. Тики можуть бути простими або складними. Прості тики залучають лише одну групу м'язів, вони короткі й безглузді. Складні тики можуть тривати довше і виявлятися більш цілеспрямованими (стереотипна послідовність рухів, слова, цілі фрази). Такі розлади зазвичай починаються у дитячому чи юнацькому віці, посилюються при стресі, емоціях. Моторні прояви при тиках тривають >200 мс із частотою, яка може бути змінена довільно (Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.), 1999; Panayiotopoulos C.P., 2010; Wolters E., Baumann C. (Eds.), 2014; ILAE, 2019). Тики зазвичай з'являються у віці 5–7 років з піком розвитку у 9–11 років. У 50–70% випадків тики спочатку рухові з переважанням на рівні обличчя, плечей або ший.

Діагноз тиків цілком клінічний і багато в чому заснований на скаргах пацієнтів: можливість часткового контролю рухів або вокалізації, зазвичай передчуття розвитку, відчуття полегшення після закінчення епізоду.

Для тиків, на відміну від епілепсії, характерне залучення декількох груп м'язів (наприклад поєднання моргання з намощуванням лоба, носа, знизування плечима тощо). Під час тики пацієнт не переживає звичайної рухової активності і розмови, може за завданням лікаря відтворити гіперкінез, що неможливо для пацієнтів з епілепсією. При коротких стереотипних гіперкінезах за типом моргання чи прикривання очей із заведенням очних яблук для уточнення діагнозу необхідне проведення EEG-відеомоніторингу (одночасна поява «гіперкінезу» і генералізованої пік-хвильової активності свідчить про наявність абсансної епілепсії). Також необхідне проведення EEG із провокаційними пробами.

Не можна призначати лікування ПЕП *ex juvantibus* до остаточного встановлення діагнозу, оскільки більшість ПЕП також ефективні при тиках, а бензодіазепіни, що застосовують для лікування пацієнтів із тиками, можуть знижувати частоту абсансів (Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.), 1999; Panayiotopoulos C.P., 2010; Roessler V. et al., 2011; Pringsheim T. et al., 2012).

Основні диференційно-діагностичні клінічні та нейрофізіологічні ознаки епілепсії та тиків представлені в табл. 1.

Проблему диференційної діагностики епілепсії також може становити сімейний пароксизмальний дистонічний хореоатетоз (пароксизмальна некінезіогенна дискінезія, пароксизмальна некінезіогенна дистонія, синдром Маунта — Ребека) — неепі-

лептичний гіперкінетичний розлад руху, пов'язаний із хромосомою 2q35. Захворювання характеризується епізодами мимовільних хореоформних та дистонічних рухів, балізму з початком в дитячому віці. Рухові напади досить тривалі — від ½ год до декількох годин, при цьому між нападами у дитини не виникає ніякої рухової чи іншої патології. Частота нападів — до декількох разів на тиждень. Порушення свідомості під час нападів не буває, ЕЕГ під час нападу та після нього залишається незмінною (Chatterjee A. et al., 2002; Ohmori I. et al., 2002; Tsai J.D. et al., 2005; Kato N. et al., 2006; Panayiotopoulos C.P., 2010; Wolters E., Baumann C. (Eds.), 2014). Напади спричиняються різними факторами (кофеїн, алкоголь, емоції). На відміну від епілептичних нападів (при лобній епілепсії), такі напади майже в усіх пацієнтів полегшуються або зникають після короткого періоду сну (табл. 2).

Пароксизмальна кінезіогенна дискінезія (неепілептичний пароксизмальний кінезіогенний хореоатетоз) характеризується періодичними короткими епізодами мимовільних рухів, викликаних раповим довільним рухом або фізичними вправами, тобто довільна рухова активність є провокуючим фактором розвитку цих рухових порушень (табл. 3) (Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.), 1999; Panayiotopoulos C.P., 2010; Wolters E., Baumann C. (Eds.), 2014; ILAE, 2019). Вважають, що захворювання пов'язане з мутаціями в гені *PRRT2*. Описані спорадичні або сімейні випадки з автосомно-домінантним успадкуванням. Пароксизмальний кінезіогенний хореоатетоз може поєднуватися з епілепсією при синдромі сімейної дитячої епілепсії (синдром ICCA). Частина хворих

має в анамнезі доброякісні інфантильні напади у віці 3–8 міс і сімейний анамнез епілепсії у 8% випадків.

Захворювання починається частіше у віці 5–16 років із настанням спонтанної ремісії у 20–30 років майже в усіх хворих.

Мимовільні рухи поєднують тонічні, дистонічні та хореоатетодні моторні феномени з одного боку або з обох боків тривалістю від 10–30 с до 3 хв. Частота атак дуже висока — може виникати декілька десятків нападів на день. Нерідко моторні феномени поєднуються з дизартрією, висхідним поглядом і сенсорною аурую. Свідомість у хворих під час нападу збережена повною мірою. На ЕЕГ реєструють нормальну біоелектричну активність, але ці хворі добре реагують на застосування ПЕП.

Епізодична атаксія 1-го типу. З різних типів епізодичних атаксій лише 1-й тип може спричинити проблеми щодо диференційної діагностики з епілепсією. Захворювання характеризується короткими епізодами атаксії, дизартрії та титубації (грубого тремору) голови. Тригером нападу можуть бути рапові рухи, емоції або інтенсивні заворування. Такий епізод атаксії триває від декількох секунд до хвилин. Крім того, у хворих між атаками може виникати безперервна міокімія (часто), краще помітна під повіками при заплющених очах, або безперервні рухи пальців з боку на бік, помітні при витягнутих руках.

Частота нападів щоденна, від 1–2 до кількох разів на добу. Дебютує захворювання в середньому дитячому віці і триває протягом життя. ЕЕГ дає мало інформації для диференційної діагностики: у багатьох хворих реєструють патологічні феномени, оскільки епізо-

Таблиця 1. Диференційна діагностика епілепсії та тиків

Показник	Епілепсія	Тики
Стереотипність	Так	Так
Тривалість	1–3 хв/абсанси до 30 с	Короткі, різної тривалості, від секунд до декількох хвилин
Частота	Від декількох на місяць до десятків на добу	Часті
Сімейний анамнез	Часто сімейна історія епілепсії	Ні (можливо, дуже рідко)
Вік дебюту	Часто у дитинстві та підлітковому віці	Частіше 5–12 років
Порушення свідомості	Часто	Ніколи
Амнезія	Часто	Ніколи
Провокуючі фактори	Відсутні (в деяких випадках фотостимуляція, гіпервентиляція)	Стрес, емоції
Електроміографія	Короткі спалахи тривалістю <50 мс, іноді до 100 мс	>200 мс, частота може змінюватися довільно
Можливість довільного контролю і відтворення	Ні	Так
Переривання звичайної моторної та мовної активності	Так	Ні
Залучення груп м'язів	Тільки одна група	Зазвичай декілька
ЕЕГ	Епілептиформні феномени (спайки, поліспайки, спайк-хвильові комплекси), після нападу — супресія активності	Без змін

Таблиця 2. Диференційна діагностика епілепсії та сімейного пароксизмального дистонічного хореоатетозу

Показник	Епілепсія	Сімейний пароксизмальний дистонічний хореоатетоз
Стереотипність	Так	Так
Тривалість	Зазвичай 1–3 хв/абсанси до 30 с	Від ½ год до декількох годин
Частота	Різна — від декількох на рік до десятків на добу	Декілька на тиждень
Сімейний анамнез	Нерідко	Так (пов'язаний із хромосомою 2q35)
Вік дебюту	Нерідко у дитинстві та підлітковому віці	Зазвичай 5–12 років
Порушення свідомості	Часто	Ніколи
Амнезія	Часто	Ніколи
Провокуючі фактори	Відсутні (в деяких випадках фотостимуляція, гіпервентиляція)	Різнi (кофеїн, алкоголь, стрес, емоції)
ЕЕГ	Епілептиформні феномени (спайки, поліспайки, спайк-хвильові комплекси), після нападу — супресія активності	Без змін
Зв'язок зі сном	Нерідко при пробудження (лобні напади)	Полегшуються або зникають після короткого періоду сну

Таблиця 3. Диференційна діагностика епілепсії та неепілептичного пароксизмального кінезіогенного хореоатетозу

Показник	Епілепсія (лобна)	Неепілептичний пароксизмальний кінезіогенний хореоатетоз
Стереотипність	Так (моторні судоми, переважно однобічні)	Комбінація тонічних, дистонічних та хореоатетодних феноменів на одній або обох сторонах
Тривалість	Зазвичай 1–3 хв/абсанси до 30 с	Від 10–30 с до 3 хв
Частота	Різна — від декількох на рік до десятків на добу	До декількох десятків на день у більшості випадків
Інші симптоми	Рідко	Часто поєднуються з дизартрією, висхідним поглядом і сенсорною аурую
Сімейний анамнез	Нерідко	Пацієнти можуть мати доброякісні інфантильні напади у 3–8 міс, у 8% епілептичні напади у рідних
Ремісія	Спонтанна ремісія — дуже рідко	Спонтанна ремісія у віці 20–30 років (майже в усіх випадках)
Вік дебюту	Нерідко у дитинстві та підлітковому віці	Зазвичай 5–12 років
Порушення свідомості	Часто	Ніколи
Амнезія	Часто	Ніколи
Провокуючі фактори	Відсутні (в деяких випадках фотостимуляція, гіпервентиляція)	Довільні рухи, фізичні вправи
ЕЕГ	Епілептиформні феномени (спайки, поліспайки, спайк-хвильові комплекси), після нападу — супресія активності	Без змін
Відповідь на ПЕП	Так	Так

дичну атаксію відносять до каналопатій і у 10% випадків рухові розлади у хворих поєднуються з фокальними епілептичними нападами, що можуть трансформуватися у двобічні тоніко-клонічні напади (Imbrici P. et al., 2007; Wolters E., Baumann C. (Eds.), 2014; ILAE, 2019).

Стереотипії (маньєризм) — повторювані рухи, пози чи виступовання, які можуть бути простими (хитання тіла, удари головою) або складними (складні рухи пальцями чи розгинання/згинання зап'ястя). Стереотипії можуть виникати у здорових осіб (бути первинними) і бути одним із проявів інших захворювань, таких як аутизм, захворювання з порушеннями інтелекту тощо (вторинні стереотипії) (Panayiotopoulos C.P., 2010; Baizabal-Carvallo J.F. et al., 2019; ILAE, 2019).

Стереотипії можна відрізнити від епілептичних автоматизмів за характерними рухами. Крім того, епілептичні автоматизми розвиваються у пацієнтів на тлі порушення усвідомлення, нерідко поєднуються з іншими типами епілептичних нападів — абсансами або фокальними нападами з порушенням усвідомлення. Епілептичні автоматизми можуть також виникати при збереженому усвідомленні, при вогнищах у недомінантній скроневій частці, однак у таких випадках наявні досить характерні інші ознаки ураження скроневої частки.

Досить інформативна ЕЕГ, особливо при проведенні моніторингу. Стереотипії не супроводжуються характерними для епілептичних нападів нейрофізіологічними феноменами (Fisher R.S. et al., 2014; Kamble N.L., Pal P.K., 2016; ILAE, 2019).

Неепілептичні рухові порушення у новонароджених та немовлят можуть неправильно діагностуватися як епілептичні напади (тремтіння, тонічні рефлекторні напади ранньої дитинства, альтернуюча геміплегія, доброякісний пароксизмальний тортиколіс, ритмічні поведінкові рухи, поведінкові розлади самозадоволення, шлунково-езофагеальний рефлюкс у немовлят, доброякісний неонатальний міоклонус сну, доброякісний неепілептичний міоклонус раннього дитинства, гіпереклексія) і становлять тему окремої публікації.

Таким чином, рухові порушення та епілепсія мають досить багато схожих клінічних проявів, що призводить до значних диференційно-діагностичних труднощів навіть у висококваліфікованих фахівців. Немає абсолютно патогномонічних ознак епілептичних та неепілептичних нападів. Можна виділити тільки деякі загальні риси неепілептичних пароксизмальних порушень:

- наявність провокуючого фактора (часто);
- невідповідність схеми нападу типовим проявам основних епілептичних нападів та патофізіологічних механізмів їх розвитку;
- виражений емоційний компонент (часто);
- відсутність постсудомної сплутаності свідомості та сну (якщо не існують які-небудь конкретні соматичні або метаболічні причини);
- відсутність характерних змін на ЕЕГ в інтеріктальний період, типових патернів епілептичного нападу під час пароксизму і змін у структурі ЕЕГ після нападу;
- наявність соматичних, неврологічних, психічних захворювань, розладів особистості та поведінки, які можуть викликати неепілептичні пароксизмальні порушення.

Лікувальна тактика у пацієнтів із епілептичними нападами, що мають бути диференційованими з пароксизмальними руховими порушеннями, має низку особливостей. Не можна призначати ПЕП хворим з непевним діагнозом епілепсії до остаточного встановлення діагнозу, оскільки ці препарати можуть мати терапевтичний ефект і при низькій пароксизмальних рухових порушень, але епілепсія та рухові порушення мають різний прогноз, різні трудові обмеження і соціальні наслідки. Усім хворим із підозрою на наявність неепілептичних, а рухових пароксизмальних порушень необхідно проводити ЕЕГ-відеомоніторинг, високопольну (1,5–3Т) магнітно-резонансну томографію за використанням протоколу «Епілепсія», електроміографію (за показаннями), генетичне дослідження.

Після встановлення діагнозу «епілепсія» призначають ПЕП широкого спектра дії, що не мають негативного впливу на когнітивні функції і не потребують тривалого титрування дози. У цьому разі препаратом вибору може бути леветирацетам (Левіцитам), що ефективний при більшості епілептичних нападів, може ефективно застосовуватися у дорослій та дитячій практиці, не викликає агравації нападів (на відміну від карбамазепіну, барбітуратів тощо), ефективний при міоклонічних нападах, має мінімальні побічні дії, може бути відразу призначений у терапевтичній дозі (для дорос-

лих — 1000 мг/добу). Крім того, за даними досліджень, леветирацетам ефективний при леводопа-індукованих дискінезіях та цілій низці інших рухових порушень, а також при поєднанні епілепсії з руховими порушеннями (Chatterjee A. et al., 2002; Wolz M. et al., 2010; Ebada M.A. et al., 2019).

Список використаної літератури

- Темин П.А., Никанорова М.Ю. (ред.)** (1999) Эпилепсия и судорожные синдромы у детей. Медицина, Москва, 656 с.
- Alsaadi T.M., Thieman C., Shatzel A., Farias S.** (2004) Video-EEG telemetry can be a crucial tool for neurologists experienced in epilepsy when diagnosing seizure disorders. *Seizure*, 13(2004): 32–34. doi: 10.1016/S1059-1311(03)00072-4
- Baizabal-Carvallo J.F., Hallett M., Jankovic J.** (2019) Pathogenesis and pathophysiology of functional (psychogenic) movement disorders. *Neurobiol. Dis.*, 127: 32–44. doi: 10.1016/j.nbd.2019.02.013.
- Betts T., Boden S.** (1992) Diagnosis, management and prognosis of a group of 128 patients with non-epileptic attack disorder. Part I. *Seizure*, 1(1992): 19–26. doi: 10.1016/1059-1311(92)90050-B
- Chatterjee A., Louis E.D., Frucht S.** (2002) Levetiracetam in the treatment of paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. *Mov. Disord.*, 17: 614–615.
- Chitre M.** (2013) Pitfalls in the diagnosis and misdiagnosis of epilepsy. *Paediatr. Child Health (United Kingdom)*, 23: 237–242.
- Chowdhury F.A., Nashef L., Elwes R.D.** (2008) Misdiagnosis in epilepsy: a review and recognition of diagnostic uncertainty. *Eur. J. Neurol.*, 15: 1034–1042.
- Dalla Bernardina B.** (2009) Benign myoclonus of early infancy or Fejerman syndrome. *Epilepsia*, 50(5): 1290–1292. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02154.x.
- Ebada M.A., Alkanj S., Ebada M. et al.** (2019) Safety and efficacy of levetiracetam for the management of levodopa-induced dyskinesia in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Mar. 13* [Epub. ahead of print]. doi: 10.2174/1871527318666190314101314.
- Edfors R., Erdal J., A-Rogvi-Hansen B.** (2008) Tilt table testing in patients with suspected epilepsy. *Acta Neurol. Scand.*, 117(2008): 354–358. doi: https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00954.x.
- Faulkner H.J., Arima H., Mohamed A.** (2012) The utility of prolonged outpatient ambulatory EEG. *Seizure*, 21(2012): 491–495. doi: 10.1016/j.seizure.2012.04.015.
- Fisher R.S., Scharfman H.E., deCurtis M.** (2014) How can we identify ictal and interictal abnormal activity? *Adv. Exp. Med. Biol.*, 813: 3–23. doi: 10.1007/978-94-017-8914-1_1.
- Gates J.R.** (2002) Nonepileptic seizures: classification, coexistence with epilepsy, diagnosis, therapeutic approaches, and consensus. *Epilepsy Behav.* 3(1): 28–33. doi: https://doi.org/10.1006/ebep.2001.0310.
- Gibbs J., Appleton R.E.** (1992) False diagnosis of epilepsy in children. *Seizure*, J. Br. Epilepsy Assoc., 1(1992): 15–18. doi: 10.1016/1059-1311(92)90049-7.
- Greenland J.C., Barker R.A. (Eds.)** (2018) The differential diagnosis of Parkinson's disease. In: T.B. Stoker, J.C. Greenland (Eds.) *Parkinson's disease: pathogenesis and clinical aspects*. Codon Publications, Brisbane (AU), Chapter 6.
- Hamid T., Rose S., Clifford A. et al.** (2009) 1 in 8 patients with syncope are misdiagnosed as epilepsy on long-term cardiac rhythm monitoring by an implantable ECG looprecorder (ILR). *Epilepsia*, 50(2009): 35.
- Hovorka J., Nežádal T., Herman E. et al.** (2007) Psychogenic non-epileptic seizures, prospective clinical experience: diagnosis, clinical features, risk factors, psychiatric comorbidity, treatment outcome. *Epileptic Disord.*, 9(2007): S52–S58. doi: 10.1684/epd.2008.0156.
- ILAE** (1997) ILAE commission report. The epidemiology of the epilepsies: future directions. *International League Against Epilepsy. Epilepsia*, 38(5): 614–618.
- ILAE** (2019) Epilepsy imitators (<https://www.epilepsydiagnosis.org/epilepsy-imitators>).
- Josephson C.B., Rahey S., Sadler R.M.** (2007) Neurocardiogenic syncope: frequency and consequences of its misdiagnosis as epilepsy. *Can. J. Neurol. Sci.*, 34(2007): 221–224. doi: 10.1017/S0317167100006089.
- Imbrici P., D'Adamo M.C., Cusimano A., Pessia M.** (2007) Episodic ataxia type 1 mutation F184C alters Zn²⁺-induced modulation of the human K⁺ channel Kv1.4-Kv1.1/Kvbeta1.1. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.*, 292(2): C778–C787. doi: 10.1152/ajpcell.00259.2006.
- Kamble N.L., Pal P.K.** (2016) Electrophysiological evaluation of psychogenic movement disorders. *Parkinsonism Relat. Disord., Suppl. 1*: S153–S158. doi: 10.1016/j.parkreldis.
- Karacan M., Bidev D., Olgun H. et al.** (2010) Cardiac or vasovagal syncope misdiagnosed as idiopathic epilepsy. *Guncel. Pediatr.*, 8(2010): 94–99.
- Kato N., Sadamatsu M., Kikuchi T. et al.** (2006) Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis: from first discovery in 1892 to genetic linkage with benign familial infantile convulsions. *Epilepsy Res.*, 70(Suppl. 1): S174–S184.
- King D.W., Gallagher B.B., Murvin A.J. et al.** (1982) 3rd pseudoseizures: diagnostic evaluation. *Neurology*, 32(1982): 18–23.
- Kutlu G., Erdal A., Gomceli Y.B., Inan L.E.** (2013) Pseudo-refractory epilepsy. *Neurosciences*, 18(2013): 284–286.

Labiner D.M., Chong J. (2009) Under counting epilepsy: finding the undiagnosed along the Arizona-Mexico border. *Epilepsia*, 50(2009): 416–417.

LaRoche S., Taylor D., Walter P. (2011) Tilt table testing with video EEG monitoring in the evaluation of patients with unexplained loss of consciousness. *Clin. EEG Neurosci.*, 42(2011): 202–205. doi: <https://doi.org/10.1177/155005941104200311>.

Leach J., Lauder R., Nicolson A., Smith D. (2005) Epilepsy in the UK: misdiagnosis, mistreatment, and undertreatment? The Wrexham area epilepsy project. *Seizure*, 14(2005): 514–520. doi: 10.1016/j.seizure.2005.08.008.

McCluggage J.R., Ramsey H.C., Irwin W.G., Dowds M.F. (1984) Anticonvulsant therapy in a general practice population in Northern Ireland. *J.R. Coll. Gen. Pract.*, 34(1984): 24–31.

Miakotnykh V.S. (1990) Errors in the differential diagnosis of different types of nonepileptic paroxysms in the initial period of their occurrence. *Zhurn. Nevropatol. Psikiatr. im. S.S. Korsakova*, 90(1990): 13–18.

NICE (2004) The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg20>).

Ohmori I., Ohtsuka Y., Ogino T. et al. (2002) The relationship between paroxysmal kinesigenic choreoathetosis and epilepsy. *Neuropediatrics*, 33: 15–20.

Panayiotopoulos C.P. (2010) A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer-Verlag, London, 578 p. doi: 10.1007/978-1-84628-644-5.

Parra J., Iriarte J., Kanner A.M. (1999) Are we overusing the diagnosis of psychogenic non-epileptic events? *Seizure*, 8(1999): 223–227. doi: 10.1053/seiz.1999.0285.

Pringsheim T., Doja A., Gorman D. et al. (2012) Canadian guidelines for the evidence-based treatment of tic disorders: pharmacotherapy. *Can. J. Psychiatry*, 57: 133–143.

Rangel I., Freitas J., Correia A.S. et al. (2014) The usefulness of the head-up tilt test in patients with suspected epilepsy. *Seizure*, 23(2014): 367–370. doi: 10.1016/j.seizure.2014.02.004.

Roessner V., Plessen K.J., Rothenberger A. et al. (2011) European clinical guidelines for Tourette syndrome and other tic disorders. Part II: pharmacological treatment. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry*, 20: 173–196.

Scheepers B., Clough P., Pickles C. (1998) The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study. *Seizure*, 7(1998): 403–406. doi: 10.1016/S1059-1311(05)80010-X.

Smith D., Defalla B.A., Chadwick D.W. (1999) The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *QJM Mon. J. Assoc. Phys.*, 92(1999): 15–23.

Smith P.E., Myson V., Gibbon F. (2002) A teenager epilepsy clinic: observational study. *Eur. J. Neurol.*, 9(2002): 373–376. doi: 10.1046/j.1468-1331.2002.00418.x.

Stroink H., Van Donselaar C.A., Geerts A.T. et al., W.F.M. Arts (2003) The accuracy of the diagnosis of paroxysmal events in children. *Neurology*, 60(2003): 979–982. doi: <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000049914.25434.72>.

Tsai J.D., Chou I.C., Tsai F.J. et al. (2005) Clinical manifestation and carbamazepine treatment of patients with paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. *Acta Paediatr. Taiwan*, 46(3): 138–142.

Uldall P., Alving J., Hansen L.K. et al. (2006) The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. *Arch. Dis. Child*, 91(2006): 219–221. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2004.064477>.

Vitev E.I., Zahariev Z.I. (2009) Pseudoresistance in patients with epilepsy – characteristics and determining factors. *Folia Med. (Plovdiv)*, 51(2009): 33–39.

Wolters E., Baumann C. (Eds.) (2014) Parkinson disease and other movement disorders. VU University Press, 832 p.

Wolz M., Löhle M., Strecker K. et al. (2010) Levetiracetam for levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Neural. Transm. (Vienna)*, 117(11): 1279–1286. doi: 10.1007/s00702-010-0472-x.

Xu Y., Nguyen D., Mohamed A. et al. (2016) Frequency of a false positive diagnosis of epilepsy: a systematic review of observational studies. *Seizure*, 41: 167–174. doi: 10.1016/j.seizure.2016.08.005.

Yogarajah M., Powell H.W., Heaney D. et al. (2009) Long term monitoring in refractory epilepsy: the Gowers Unit experience. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 80(2009): 305–310. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2008.144634>.

Zaidi A., Clough P., Cooper P. et al. (2000) Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 36(2000): 181–184. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/heart.83.2.181>.

методов исследования и недостаточной осведомленности врачей. Неэпилептические пароксизмальные нарушения ошибочно диагностируют как эпилепсию в 20–30% случаев даже в медицинских центрах третьего уровня. Ложная положительная диагностика эпилепсии имеет место в 2–71% случаев. Двигательные нарушения, характеризующиеся внезапными преходящими эпизодами патологической произвольной двигательной активности, такие как хорей, атетоз, неэпилептические миоклонии, дистония, пароксизмальная дискинезия, нарушение координации произвольных двигательных актов или сочетанные нарушения координации и произвольной двигательной активности (пароксизмальная атаксия), представляют значительные диагностические трудности даже для высококвалифицированных специалистов. Нет абсолютно патогномичных признаков эпилептических и неэпилептических припадков. В статье приведены основные клинические и нейрофизиологические критерии дифференциальной диагностики эпилепсии и ряда двигательных нарушений. Лечебная тактика больных с эпилептическими приступами, которые должны быть дифференцированными с пароксизмальными двигательными нарушениями, имеет ряд особенностей. После установления диагноза «эпилепсия» назначают противосудорожные препараты широкого спектра действия, не оказывающие негативного влияния на когнитивные функции и не требующие длительного титрования дозы. В таких случаях препаратом выбора может быть леветирacetам, который эффективен при большинстве эпилептических припадков, может эффективно применяться во взрослой и детской практике, не вызывает аггравации припадков, имеет минимальные побочные действия, может быть назначен сразу в терапевтической дозе, кроме того, эффективен при ряде двигательных нарушений и при сочетании эпилепсии с двигательными нарушениями.

Ключевые слова: эпилепсия, дифференциальная диагностика, двигательные нарушения, лечение, леветирacetам.

Differential diagnosis of epilepsy and movement disorders

T.A. Litovchenko

Summary. *Diagnosis of paroxysmal conditions in neurology is one of the most difficult problems. Particular difficulties are caused by the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic paroxysmal disorders, given the absence of absolutely reliable clinical markers of the disease during the inter-paroxysmal period, not always sufficient informative instrumental methods of research and insufficient awareness of doctors. Non-epileptic paroxysmal disorders are misdiagnosed as epilepsy in 20–30% of cases, even in third-level medical centers. False positive diagnosis of epilepsy is observed in 2–71% of cases. Movement disorders characterized by sudden episodes of transient abnormal motor activity, such as chorea, athetosis, nonepileptic myoclonus, dystonia, paroxysmal dyskinesia, loss of coordination of voluntary motor acts or combination of infringement coordination and involuntary motor activity represent a significant diagnostic difficulties even for highly qualified professionals. There are no absolutely pathognomonic signs of epileptic and non-epileptic seizures. The article presents the basic clinical and neurophysiological criteria for differential diagnosis of epilepsy and some movement disorders. Approaches to treatment of patients with epileptic seizures who need to be differentiated with paroxysmal motor disorders have several features. After the diagnosis of «Epilepsy» prescribing broad-spectrum anti-epileptic drugs that do not have adverse effects on cognitive function and do not require prolonged dose titration. In such cases, the drug of choice may be levetiracetam, which is effective in most epileptic seizures, can be used effectively in adult and pediatric practice, does not cause seizure attacks, has minimal side effects, can be prescribed immediately at therapeutic doses, in addition effective in a number of movement disorders and in combination of epilepsy with movement disorders.*

Key words: epilepsy, differential diagnosis, movement disorders, treatment, levetiracetam.

Дифференциальная диагностика эпилепсии и двигательных нарушений

Т.А. Литовченко

Резюме. *Диагностика пароксизмальных состояний в неврологии — одна из самых сложных проблем. Особые трудности вызывает дифференциальная диагностика эпилептических и неэпилептических пароксизмальных нарушений ввиду отсутствия абсолютно достоверных клинических маркеров заболевания в межпароксизмальный период, не всегда достаточной информативности инструментальных*

Адреса для листування:

Літовченко Тетяна Анатоліївна
61018, Харків, пров. Балакірева, 5
Харківська медична академія післядипломної освіти,
кафедра неврології та дитячої неврології
E-mail: neuropathology@med.edu.ua

Одержано 05.02.2020
UA-LEVI-PUB-022020-026