

## ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫЕ ЭПИЛЕПСИИ

**Э. Меликян**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук,  
**В. Лебедева**<sup>2</sup>, доктор медицинских наук

<sup>1</sup>Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова Росздрава, <sup>2</sup>РГМУ, Москва

**E-mail:** ehmelikyan@yandex.ru

*Представлены современная концепция и предикторы фармакорезистентности у больных эпилепсией. Исходя из результатов анализа профиля активности и предполагаемого механизма действия антиэпилептических препаратов (АЭП), изложены принципы моно- и рациональной политерапии с использованием АЭП нового поколения. Показана возможность улучшения качества жизни пациентов благодаря применению нелекарственной терапии (нейрохирургическое лечение, стимуляция блуждающего нерва, кетогенная диета).*

**Ключевые слова:** эпилепсия, фармакорезистентность, антиэпилептические препараты, качество жизни.

Эпилепсия — одно из наиболее распространенных заболеваний нервной системы: ее частота в общей популяции — 0,5–1% [25].

Основные принципы лечения эпилепсии: улучшение качества жизни как основной критерий; личностный подход; системный подход; максимальная индивидуализация лечения; комплексность; этапность терапии; управление больным [8, 9, 10].

В 2010 г. комиссия Международной эпилептической лиги (ILAE) в качестве рабочей гипотезы предложила считать эпилепсию фармакорезистентной, если контролем над приступами не достигается при адекватном применении 2 правильно выбранных и хорошо переносимых антиэпилептических препаратов (АЭП) в режиме моно- или комбинированной терапии [30].

На сегодня остается много открытых вопросов [28, 29]:

- на каком этапе эпилепсия становится фармакорезистентной к лечению АЭП?
- существуют ли клинические характеристики, позволяющие предсказывать развитие фармакорезистентности?
- сколько попыток применения 1 АЭП должно быть предпринято, прежде чем пациент будет переведен на 2 АЭП?

Ответы на эти вопросы зависят от понимания различных аспектов течения эпилепсии.

Как показывают современные крупные исследования, пациенты с эпилепсией составляют 2 разные популяции:

- одни (их большинство) имеют относительно благоприятный прогноз с уровнем ремиссии около 60–80% [35], причем у некоторых из них лечение может быть в дальнейшем отменено без рецидива приступов;
- у других (30–40%) — резистентная к терапии форма заболевания [23].

При эпилепсии, рефрактерной к антиэпилептической терапии, необходимо искать факторы, которые могли привести

к «истинной резистентности» и «псевдорезистентности». При этом опираются на точную классификацию приступов и (или) синдромов, результаты нейровизуализации, данные о комплаентности пациента и наличии у него негативных факторов образа жизни (употребление алкоголя или лекарственная зависимость) [10, 35]. Многие пароксизмальные (приступообразные) состояния и заболевания по своим внешним проявлениям напоминают эпилептические припадки, ошибочно считаются ими и лечатся как таковые [1].

Большинство авторов, изучающих данный вопрос, считают, что 20–25% пациентов с диагнозом «эпилепсия» вовсе ею не страдают [1]. Из детей с предполагаемым фармакорезистентным течением эпилепсии у 16,6% — приступы не эпилептические [14], причем наиболее часто они отмечаются у детей младшего возраста (46% случаев), реже (10–12%) — у школьников и подростков [14].

Наличие у ребенка 1 вида приступов с частотой возникновения не менее 1 раза в сутки при отсутствии эпилептиформных изменений на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и неэффективности лечения 1-м АЭП свидетельствует о вероятном неэпилептическом характере приступов [14]. У детей с подтвержденным диагнозом эпилепсии при изменении вида приступов или присоединении других их видов видео-ЭЭГ-мониторинг позволяет выявить в 10% случаев неэпилептические приступы.

К предикторам истинной фармакорезистентности относят высокую частоту приступов с начала заболевания, симптоматическую этиологию, специфические синдромы, наличие коморбидных психических заболеваний (особенно депрессии), фебрильные судороги в анамнезе, неприверженность терапии, посттравматическую эпилепсию, семейный анамнез эпилепсии [7, 10, 11, 15, 16, 26, 28, 30, 32, 35].

У детей независимо от вида приступов в дебюте заболевания основными предикторами рефрактерности к терапии являются: присоединение других видов приступов; наличие эпилептической энцефалопатии; развитие эпилептических статусов; сочетание на ЭЭГ фокальной (мультифокальной) и диффузной или продолженной генерализованной эпилептиформной активности на фоне высокой степени дезорганизации фоновой электрической активности головного мозга [14]. Наличие структурных аномалий в веществе головного мозга, что свидетельствует о симптоматической этиологии заболевания, диспластический характер поражения головного мозга (нарушение нейрональной миграции, фокальные кортикальные дисплазии) дают основания для неблагоприятного прогноза.

Существует гипотеза, согласно которой эпилепсия может быть по крайней мере у некоторых пациентов фармакорезистентной с самого начала заболевания, в связи с чем ответ на 1-й АЭП является наиболее важным прогностическим фактором [21, 28, 32]. Однако прежде чем расценить терапию как «неуспешную» у пациентов с «резистентной эпилепсией», необходимо удостовериться в том, что выбранные АЭП адекватны и эффективны [2].

Учитывая, что возможность ремиссии при впервые выявленной эпилепсии наиболее высока на фоне лечения 1-м АЭП, особое внимание следует обратить на оптимальный выбор именно 1-го препарата. Для определения наиболее подходящего лечения надо знать характеристики эпилепсии, пациента и доступные АЭП [18].

Вначале проводят монотерапию, начиная с малой дозы и постепенно повышая суточную дозу АЭП до дос-

тижения медикаментозной ремиссии либо до появления первых признаков дозозависимых побочных эффектов (ПЭ). Необходимо применять АЭП в адекватных возрастных дозах, назначение низких доз — одна из основных причин «псевдо-резистентности» [13]. При отсутствии достаточного эффекта от монотерапии и наличии признаков передозировки АЭП его заменяют другим препаратом.

Возможно несколько вариантов такой замены: 1-й — снижение дозы 1-го АЭП с наращиванием дозы последующего; 2-й — назначение 2-го АЭП до достижения общепринятых доз с последующей постепенной отменой 1-го АЭП.

Второй подход позволяет более правильно интерпретировать клинический эффект, так как при 1-м варианте продолжение приступов возможно и вследствие уменьшения дозы 1-го АЭП либо недостаточной дозы 2-го. Не следует забывать также о возможном непрогнозируемом парадоксальном учащении приступов в ответ на введение нового АЭП [4].

Альтернативный АЭП неизбежен, когда у пациента развиваются непереносимые ПЭ и (или) приступы сохраняются, несмотря на высокие дозы АЭП 1-го ряда; при этом неясно, необходимо заменять препараты или комбинировать их [34]. Есть данные, что у пациентов, у которых лечение 1-м АЭП вначале было безуспешным из-за недостаточной эффективности препарата, при назначении дополнительной терапии достигался более высокий уровень ремиссии (26 против 17%) и с меньшей распространенностью ПЭ (12 против 26%), чем у тех, кого лечили в режиме монотерапии [28].

Необходимо выбрать АЭП с оптимальным спектром профилей активности, ПЭ и взаимодействия с другим АЭП, у ко-

торого бы не было выраженной токсичности и который был бы способен обеспечить длительную ремиссию [19]. В процессе лечения большого эпилепсией врач постоянно стремится сохранить хрупкое равновесие между частотой приступов, осложнениями медикаментозной терапии и удовлетворительным КЖ [5]. Неблагоприятные эффекты действия АЭП могут превышать выгоду от устранения приступов или уменьшения их частоты и ухудшать КЖ больных. Очевидно, что нельзя добиваться устранения припадков любой ценой [8].

Нерациональные комбинации приводят к взаимопотенцированию неблагоприятных ПЭ фармакотерапии. Если 1-й АЭП приводит к ПЭ при низких или умеренных дозах или не контролирует приступы, он должен быть заменен другим препаратом. Если же 1-й АЭП хорошо переносится, его дозу для полного контроля приступов следует увеличить до предела переносимости. В случае существенного улучшения контроля над приступами, но отсутствия полной ремиссии, должен быть добавлен АЭП с другим механизмом действия. Комбинацию АЭП можно также рекомендовать после 2 неудачных попыток монотерапии, так как шанс успеха 3-го АЭП минимален [28]. Небольшое число пациентов избавится от приступов на фоне лечения 3-м АЭП, но терапия 4-м и последующими препаратами вряд ли будет успешной [29, 36].

При изначально труднокурабельных формах эпилепсии показана рациональная политерапия (обычно — 2 АЭП). В целом, по данным литературы, до 30–35% больных нуждаются в ней с учетом взаимодействия АЭП. Профиль активности АЭП в отношении эпилептических приступов разных типов представлен в табл. 1.

Таблица 1  
Эффективность АЭП при разных типах приступов [2]

АЭП	Тип приступов				
	парци- альные	тонико- клонические	абсан- сы	миокло- нические	атонико- тонические
ФНБ	+	+	0	?+	?
ФНТ	+	+	–	–	0
КБЗ	+	+	–	–	0
ВП	+	+	+	+	+
ТПМ	+	+	?	+	+
ОКЗ	+	+	0	0	0
БД	+	+	?	+	+
ГБП	+	+	–	–	0
ЛТД	+	+	+	+	+
ЭСК	0	0	+	0	0
ЗНЗ	+	+	–	+	?+
ЛЕВ	+	+	+	+	?
ФЛБ	+	+	?+	?+	+
ВГБ	+	+	–	–	?

**Примечание.** «+» — эффективен; «?+» — возможно, эффективен; «0» — неэффективен; «–» — усугубление приступов; «?» — неизвестно; ФНБ — фенобарбитал; ФНТ — фенитоин; КБЗ — карбамазепин; ВП — вальпроат; ТПМ — топирамат; ОКЗ — окскарбазепин; БД — бензодиазепины; ГБП — габапентин; ЛТД — ламотриджин; ЭСК — этосуксимид; ЗНЗ — зонизамид; ЛЕВ — леветирacetам; ФЛБ — фелбамат; ВГБ — вигабатрин.

Таблица 2  
Предполагаемые механизмы действия АЭП [2, 37]

АЭП	↓ Na <sup>+</sup> каналы	↓ Ca <sup>++</sup> каналы	↑ K <sup>+</sup> каналы	↑ ГАМК- ергического торможения	↓ Глутамат- зависимого возбуждения
<i>Традиционные АЭП</i>					
ФНТ	+++				
КБЗ	+++				
ЭСМ		+++			
ФНБ		+		+++	+
БД				+++	+
ВП	+	+		++	
<i>Новые АЭП</i>					
ЛТД	+++	+			
ОКЗ	+++	+	+		
ТПМ*	++	++		++	++*
ЗНМ	++	++			
ГБП	+	+		++	
ФБМ	++	+		++	++
ВГБ				+++	
ЛЕВ				+	+

**Примечание.** «+++» — первичное действие; «++» — вероятное действие, «+» — возможное действие. \* Топирамат (ТПМ) оказывает также ингибирующее действие на карбоангидразу.

# Топалепсин®

## топирамат

таблетки по 25 мг и 100 мг

Ряд эпилептических синдромов особенно чувствительны к определенным АЭП. Так, ювенильная миоклоническая эпилепсия хорошо отвечает на ВП, тогда как ВГБ рассматривается многими педиатрами как препарат выбора при инфантильных спазмах. Руфинамид применяется в Европе и США для лечения синдрома Леннокса–Гасто; стирипентол был зарегистрирован как препарат, показанный при синдроме Драве (в качестве «сиротского» АЭП – «orphan drug»), эсликарбазепин (eslicarbazepine acetate) назначают в Европе при парциальных приступах. Карбазепин и фенитоин противопоказаны при абсансах и миоклонических припадках.

Поэтому очень важно точно классифицировать тип приступа и эпилептический синдром, основываясь на клиническом анамнезе, физикальном осмотре, лабораторных данных, включая ЭЭГ и адекватный метод нейровизуализации [13]. Выбор АЭП должен соответствовать типу приступа и(или) эпилептическому синдрому, возрасту, полу, массе тела, коморбидности и др., а также сопутствующему лечению и образу жизни.

Вопрос, возможно ли комбинировать АЭП рационально, горячо обсуждается эпилептологами. Сочетая по 2 более чем 15 АЭП, доступных в настоящее время для лечения парциальных приступов, можно получить 105 их комбинаций [2]. Такое огромное число возможностей делает «рациональную политерапию» вопросом, важным не только с академической, но и с практической точки зрения. Одна из стратегий, которая защищается и активно изучается, – механистический подход, исходящий из типа действия АЭП.

Хотя все механизмы действия АЭП не совсем понятны, их можно разделить на крупные категории (табл. 2).

Многие из новых препаратов, особенно фелбамат, габапентин, топирамат, зонисамид и, вероятно, ламотриджин и леветирацетам, оказывают множественное фармакологическое действие.

Современные данные свидетельствуют в пользу добавления к терапии АЭП с множественными механизмами действия [28]. Лучшее доказательство эффективности синергизма – успешное применение вальпроатов и ламотриджина при генерализованных приступах и приступах с фокальным началом. Другие рекомендуемые комбинации – вальпроаты и этосуксимид при абсансных приступах, карбамазепин и вигабатрин или вальпроат – при парциальных [18]. При фокальных припадках целесообразно применять препараты с взаимодополняющими свойствами – карбамазепин или ламотриджин с вальпроатом.

Теоретически и практически обоснована комбинация ламотриджина и топирамата в связи с тем, что топирамат дополняет блокирование ламотриджином выделения в синаптической щель глутамата путем торможения глутаматных рецепторов каинатного подтипа и зависящих от напряжения натриевых каналов мембраны. Этим можно объяснить эффективность топирамата при широком спектре эпилептических припадков, резистентных к терапии, и низкую степень толерантности к нему.

Топирамат – препарат широкого спектра действия, может применяться при фокальной эпилепсии и генерализованных припадках, это позволяет назначать его как препарат 1-го выбора в случаях, когда неясен тип эпилепсии: фокальная она или генерализованная. Топирамат характеризуется линейной зависимостью между концентрацией в плазме и дозой, что делает практически ненужным изменение концентрации при подборе доз.

ЭФФЕКТИВЕН  
БИОЭКВИВАЛЕНТЕН  
ДОСТУПЕН

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММА ВО ВРЕМЯ  
ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРИСТУПА



НАДЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ  
СТИХИИ ЭПИЛЕПСИИ!

 **акрихин**  
Люди заботятся о Людах

При недостаточном контроле приступов к топирамату добавляют вальпроата (желательно в хроноформе), поскольку вальпроат воздействует на иные нейрональные механизмы, нежели топирамат, обеспечивая аддитивность лечебного эффекта.

Показана также эффективность ацетазоламида (ингибитора карбоангидразы) в качестве средства дополнительной терапии у больных с рефрактерной эпилепсией, в том числе при наличии внутричерепной гипертензии и гидроцефалии [17, 27].

При низкой эффективности терапии, если приступы не контролируются применением АЭП, назначенного в средней терапевтической дозе, необходимо определение концентрации АЭП в плазме, т.е. терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ) [3, 4]. Другими показаниями к ТЛМ являются:

- нелинейная кинетика АЭП (например, при применении фенитоина, карбамазепина);
- начало антиэпилептической терапии, изменение дозы, изменение торговой марки АЭП (переход с оригинального препарата на дженерик), изменение сопутствующей терапии;
- выявление токсических ПЭ терапии АЭП; в этом случае ТЛМ может оказаться полезным по 2 причинам: во-первых, для многих АЭП характерны сходные симптомы интоксикации (например, сонливость, атаксия, диплопия); если пациент получает несколько АЭП, путем определения концентрации АЭП можно установить, концентрация какого из них превышает терапевтический уровень (по всей видимости, этот АЭП и вызывает токсические ПЭ); во-вторых, если врач знает концентрацию АЭП в плазме и период полувыведения, он может определить период, на который следует воздержаться от приема АЭП, вызвавшего симптомы интоксикации, и затем возобновить лечение меньшей дозой;
- сомнения в регулярности приема АЭП как доказательство стойкого снижения комплаентности (невыполнения врачебных назначений);
- специфический контингент пациентов (беременные, кормящие матери, пожилые люди, грудные дети и т.д.);
- соматические заболевания (нарушения функции печени, почек, желудочно-кишечного тракта), которые могут оказать влияние на абсорбцию, распределение, связывание с белками, биотрансформацию или экскрецию АЭП.

У пациентов с наличием прогностических факторов высокого риска фармакорезистентного течения эпилепсии необходимо уже на ранних этапах заболевания рассматривать возможность применения альтернативных терапевтических стратегий — рациональной политерапии, хирургического лечения или кетогенной диеты.

Показаниями к хирургическому лечению эпилепсии являются [3, 6]: медикаментозно-резистентные приступы; отрицательное влияние эпилепсии на КЖ пациента; хорошо документированный паттерн приступов в течение 1–2 лет с установленным фокусом (локализацией) для большинства приступов (за исключением кандидатов для каллосотомии); отсутствие тяжелой неврологической симптоматики и когнитивных нарушений, связанных с эпилепсией; низкий предполагаемый риск развития тяжелых неврологических осложнений в результате хирургического вмешательства

(таких, как афазия, парезы конечностей и т.д.); сотрудничество больного и его семьи с врачом (в ходе пред- и послеоперационного наблюдения); отсутствие медицинских противопоказаний для хирургического лечения (дегенеративные заболевания, тяжелые интеркуррентные заболевания и психотические состояния пациентов, которые не выполняют режим приема АЭП), адекватная социальная поддержка. Приступы в значительной мере препятствуют нормальной социальной адаптации пациента. Необходимо оценить согласие пациента на хирургическое лечение с точки зрения его мотивации и понимания и исключить тех пациентов с эпилептическими синдромами, у которых велика вероятность достижения ремиссии при применении медикаментозных средств.

Показано, что у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией после оперативного лечения КЖ выше, чем у получавших только медикаментозную терапию [11, 12].

Приводим клинический пример.

Б о л ь н о й Г., 19 лет. Диагноз: симптоматическая локализационно-обусловленная эпилепсия височной доли слева.

Начало заболевания — в 4 года, когда в дневное время появились приступы с нарушением сознания в виде автоматизмов. Приступы начинались с причмокивания и имели частоту несколько раз в неделю. Не лечился. С 6 лет приступы видоизменились: начинались с причмокивания и поворота головы вправо, «тянул правую руку влево», иногда со вторичной генерализацией и тонико-клоническими судорогами. Перед приступом отмечал ауру в виде ощущения подъема «волны» в области эпигастрия, сердцебиения, тошноты, затем замирал, появлялись автоматизированные движения в руках. После приступа наступала дезориентация. Частота приступов — 4–5 в неделю.

Наследственность не отягощена. Беременность у матери протекала нормально, 3-я по счету, роды 2-е, без патологии.

Получал противосудорожную терапию, в режиме монотерапии — бензонал, дифенин без эффекта. Карбамазепин в максимальной дозе 1400–1600 мг/сут — с временным снижением частоты приступов до 2–3 в месяц. На фоне приема вальпроатов (2500–3000 мг/сут) отмечено снижение частоты приступов до 4 в месяц в течение 5 мес и возобновление приступов с частотой 3–5 в неделю.

Комбинированная терапия карбамазепином и вальпроатом в дозе 1400 и 2500 мг/сут соответственно вызвала ПЭ в виде тошноты, головокружения, диплопии, но в течение 6 мес не отмечено вторично-генерализованных приступов. При этом частота сложных парциальных приступов практически не изменилась. На фоне перехода на политерапию вальпроатом (депакин хроно) 2500 мг/сут и ламотриджином 100 мг/сут отмечалось учащение приступов до 6 в неделю с появлением серийных приступов и развитием кожной сыпи. Перед оперативным вмешательством больной принимал финлепсин ретард в дозе 1200 мг и депакин хроно 2000 мг/сут. На фоне этой комбинированной терапии частота приступов не уменьшилась.

Компьютерная томография: киста левой височной доли. Магнитно-резонансная томография: выявлена атрофия левой височной доли с формированием субарахноидальной кисты. По данным стерео-ЭЭГ регистрируется зона стойкой эпилептической активности в глубинных отделах левой височной доли, там же локализуется область инициации эпилептического разряда.

Произведена селективная амигдаллогиппокампэктомия. Послеоперационный период протекал гладко. Неврологических и нейропсихологических нарушений, связанных с резекцией, не отмечено (кроме правосторонней верхнеквадрантной гемианопсии). Приступов после операции не наблюдалось, но сохранялись

ауры в виде состояний «предчувствия приступа» несколько раз в месяц. Через 1 год после операции – IA класс исхода (по Engel, 1987). Приступы не повторялись.

У пациента спустя 1 мес после операции улучшилось КЖ (суммарный балл по опроснику QOLIE-31 увеличился на 6,75). Наиболее выраженная тенденция к улучшению показателей КЖ спустя 1 мес была отмечена по субшкале «Энергичность/утомляемость», спустя 6 мес – по субшкалам «Когнитивные функции», «Социальное функционирование» и «Эмоциональное благополучие».

Для лечения фармакорезистентной эпилепсии в последние годы применяется также стимуляция блуждающего нерва, которая является альтернативой хирургическому лечению и имеет ряд преимуществ перед ним (лучшая приверженность больных лечению, низкая инвазивность, отсутствие негативного влияния на когнитивные функции). Сведения о влиянии стимуляции блуждающего нерва на КЖ больных эпилепсией неоднозначны. Наряду с данными о ее положительном эффекте [19, 21] приводятся сведения и об отсутствии влияния этого метода лечения на КЖ пациентов после операции [20, 33].

Кетогенная диета (КД) – индивидуально рассчитанная и жестко контролируемая диета с высоким содержанием жиров и ограничением белков и углеводов: жиры/белки+углеводы – 4:1 или 3:1.

Показания к ее применению [14]:

- все фармакорезистентные формы эпилепсии и непереносимость терапии АЭП (аллергические реакции, неврологические и соматические ПЭ);
- специфические метаболические расстройства (нарушения транспорта глюкозы I типа, дефицит дегидрогеназного комплекса, врожденный дефицит фосфофруктокиназы и др.).

Согласно результатам современных мультицентровых исследований, при применении КД у 60–75% пациентов с фармакорезистентными эпилепсиями отмечается положительный эффект: частота приступов снижается более чем на 50%; у 10% пациентов припадки прекращаются (цит. по [14]). Однако, учитывая сложности соблюдения диеты и развитие

ПЭ, КД применяют только в случае безуспешного использования всех новых АЭП. КД наиболее эффективна у детей младшего возраста, что объясняется более быстрым развитием кетоза и его более высокой стабильностью у детей этой возрастной группы. При наличии у пациентов с фармакорезистентным течением эпилепсии нейровизуализационных признаков структурных аномалий диспластического характера применение КД не показано [14].

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что лечение эпилепсии – серьезная медико-социальная проблема. Неэффективность лечения обусловлена рядом субъективных и объективных причин и встречается более чем в 1/3 всех случаев. Применение адекватной диагностической и лечебной тактики позволяет преодолеть медикаментозную резистентность у значительной части больных.

Пациентов с фармакорезистентной эпилепсией следует направлять в эпилептологические центры для дальнейшей диагностической оценки, включая видео-ЭЭГ-мониторинг, с целью выявления возможной неэпилептической природы приступов или более тщательного поиска симптоматической этиологии заболевания, оптимизации фармакотерапии, включая рациональную политерапию, использования экспериментальных АЭП и немедикаментозных методов лечения (КД, хирургическое лечение, стимуляция блуждающего нерва).

Список литературы см. на сайте [www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)

#### PHARMACORESISTANT EPILEPSIES

*E. Melikyan<sup>1</sup>, PhD; A. Lebedeva<sup>2</sup>, MD*

*<sup>1</sup>N.I. Pirogov National Medicosurgical Center, Russian Agency for Health Care; <sup>2</sup>Russian State Medical University, Moscow*

*The modern concept and predictors of pharmacoresistance in patients with epilepsy are presented. The article discusses principles of mono- and rational polytherapy based on the analysis of antiepileptic drugs (AEDs) profiles of activity and assumed mechanisms of action. Possibility of quality of life improvement in patients thanks to application of non-pharmacological treatment (neurosurgery, vagal nerve stimulation, ketogenic diet) is shown.*

**Key words:** epilepsy, pharmacoresistance, antiepileptic agents, quality of life.

## У КЛИНИЧЕСКИЙ КОНГРЕСС

### 60-я ДВАЖДЫ ЮБИЛЕЙНАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЕСЕННЯЯ СЕССИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ ШКОЛЫ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ МАСТЕР-КЛАСС ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ



15 лет Национальной Школе гастроэнтерологов, гепатологов 1996–2011 гг.

18–20 марта 2011 года

Научный руководитель школы – академик РАМН, профессор В.Т. Ивашкин



Национальная школа  
гастроэнтерологов,  
гепатологов

Адрес проведения: Москва, Российская академия государственной службы при Президенте РФ (пр-т Вернадского, д. 84).

Национальная Школа гастроэнтерологов, гепатологов Российской гастроэнтерологической ассоциации – флагман непрерывного профессионального развития врачей всех специальностей в области гастроэнтерологии.

В программе Школы – лекции по фундаментальным дисциплинам (генетика, молекулярная биология, иммунология и др.) в их гастроэнтерологическом аспекте. Уделяется большое внимание клиническим разбором, а также вопросам социальной медицины (качество жизни больного, фармакоэкономика, организация гастроэнтерологической помощи).

Участие в Школе дает врачам 22 кредитные единицы непрерывного профессионального развития (НПР – эквивалент академических часов), подтверждаемых сертификатом участия в рамках системы накопительных кредитов.

С условиями участия и программой Сессии можно ознакомиться на сайтах [www.gastrohep.ru](http://www.gastrohep.ru) и [www.gastro.ru](http://www.gastro.ru)

Почтовый адрес для переписки и справок: 119146, Москва, а/я 31, «ГАСТРО»

Телефоны для справок: +8 (499) 248-38-44, +8 (499) 248-56-16.

Факс: +7 (499) 248-38 44 (авт., круглосуточно).

Электронная почта: [gastro-school@yandex.ru](mailto:gastro-school@yandex.ru), [ebaranskaya@yandex.ru](mailto:ebaranskaya@yandex.ru)