

15. Roberts E. A. Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update / E. A. Roberts, M. L. Schilsky // *Hepatology*. — 2008, 47(6): 2089—2111.

16. Functional properties of the copper-transporting ATPase ATP7B (the Wilson's disease protein) expressed in insect cells / [Tsivkovskii R., Eisses J. F., Kaplan J. H., Lutsenko S.] // *J. of Biol. Chem.* — 2002. — Vol. 277. — № 2. — P. 976—983.

Надійшла до редакції 19.05.2015 р.

**ВОЛОШИН-ГАПОНОВ Иван Константинович**, кандидат медичинських наук, ведучий научний співробітник відділу нейропсихокібернетики Государственного учреждения «Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины» (ГУ «ИНПН НАМН Украины»), г. Харьков; e-mail: voloshingaponov.ivan@mail.ru

**ФЕДОСЕЕВ Сергей Владимирович**, кандидат медичинських наук, ведучий научний співробітник відділу нейроінфекцій і рас-

сеянного склероза ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков; e-mail: fedoseev\_vert@ukr.net

**ВАЖОВА Елена Александровна**, врач-нейроофтальмолог отдела функциональной нейрохирургии с группой патоморфологии ГУ «ИНПН НАМН Украины», г. Харьков

**VOLOSHYN-GAPONOV Ivan**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuropsychocypernetics of the State Institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" ("INPN of the NAMS of Ukraine" SI), Kharkiv; e-mail: voloshingaponov.ivan@mail.ru

**FEDOSEIEV Sergey**, MD, PhD, Leading Researcher of the Department of Neuroinfection and multiple sclerosis of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv; e-mail: fedoseev\_vert@ukr.net

**VAZHOVA Olena**, Physician-neuroophthalmologist of Department of functional neurosurgery with a group of pathomorphology of the "INPN of the NAMS of Ukraine" SI, Kharkiv

УДК 616.853-06:616.12-073.7-076

*В. Н. Гримайло*

## ОЦЕНКА ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

*В. М. Гримайло*

Оцінка факторів кардіоваскулярного ризику в пацієнтів з епілепсією

*V. M. Grymailo*

Cardiovascular risk factors evaluation in patients with epilepsy

В статье представлены данные мировой литературы и анализа собственных наблюдений 50 пациентов с эпилепсией, которым была проведена оценка факторов кардиоваскулярного риска. Пациенты не предъявляли жалоб, характерных для кардиальной патологии, из исследования были исключены пациенты с диагностированной кардиальной патологией. В результате проведенного исследования было выявлено, что прием вальпроатов и карбамазепина ассоциирован с развитием дислипидемии, выраженность которой зависит от дозы и длительности приема препаратов; прием карбамазепина ассоциирован с повышенным риском развития нарушений сердечного ритма и проводимости; для пациентов, принимающих вальпроаты, важным является определение индекса массы тела, индекса абдоминального ожирения, контроль артериального давления, а также определение толщины комплекса интима — медиа для наиболее раннего выявления факторов кардиоваскулярного риска, таких как развитие абдоминального ожирения, повышение артериального давления, атерогенез, и их своевременной коррекции.

**Ключевые слова:** эпилепсия, кардиоваскулярный риск, кардиальные нарушения

У статті подані дані світової літератури та аналіз власних спостережень 50 пацієнтів з епілепсією, яким було проведено оцінювання чинників кардіоваскулярного ризику. Пацієнти не висували скарги, характерних для кардиальної патології, із дослідження було виключено пацієнтів з діагностованою кардиальною патологією. В результаті проведеного дослідження було виявлено, що прийом вальпроатів та карбамазепіна асоційований з розвитком дисліпідемії, вираженість якої залежить від дози та тривалості прийому препаратів; прийом карбамазепіна асоційований з підвищеним ризиком розвитку порушень серцевого ритму та провідності; для пацієнтів, що приймають вальпроати, важливим є визначення індексу маси тіла, індексу абдоминального ожиріння, контроль артеріального тиску, а також визначення товщини комплексу інтима — медіа для найбільш раннього виявлення чинників кардіоваскулярного ризику, таких як розвиток абдоминального ожиріння, підвищення артеріального тиску, атерогенез, та їх своєчасної корекції.

**Ключові слова:** епілепсія, кардіоваскулярний ризик, кардіальні порушення

World literature data and own observations of 50 patients with epilepsy who underwent cardiovascular risk factors assessment are represented in the article. Patients doesn't complain of any symptoms, specific to cardiac pathology. Patients with diagnosed cardiovascular pathology were excluded of the research. We have revealed that valproates and carbamazepine are associated with the development of dyslipidemia, the severity of which depends on the dose and duration of the drugs administration; carbamazepine usage is associated with an increased risk of cardiac rhythm and conductance disturbances. It is important for patients taking valproates to determine the body mass index, index of abdominal obesity, to control the blood pressure, as well as determining of the intima-media complex thickness for the earliest detection of cardiovascular risk factors, such as the development of abdominal obesity, high blood pressure, atherogenesis and their timely correction.

**Key words:** epilepsy, cardiovascular risk, cardiac disorders.

Увеличение смертности среди пациентов с эпилепсией по сравнению с общей популяцией было отмечено исследователями довольно давно. Выяснение и уточнение причин этого обстоятельства продолжается и в настоящее время [1, 2].

Учеными введен термин SUDEP — внезапная непредсказуемая смерть при эпилепсии. Истинные причины

этого феномена окончательно не установлены до настоящего времени, хотя основными причинами SUDEP считают угнетающее действие эпилептического припадка на сосудодвигательный и дыхательный центры ствола мозга, а также развитие фатальных аритмий [3, 4]. Было показано увеличение риска развития инфаркта миокарда, инсульта, смерти от кардиоваскулярной патологии и смерти от разных причин у пациентов с эпилепсией, получающих

антиепілептичні препарати (АЕП), по порівнянню з загальною популяцією [5, 6]. По даним Jonas B., Steen Z., ризик розвитку інфаркту міокарда і інсульту був менше для пацієнтів, що отримують вальпроати, по порівнянню з пацієнтами, що отримують карбамазепін. Пацієнти, що отримують окскарбазепін і фенобарбітал в формі монотерапії, мали більше високий ризик смерті від кардіоваскулярної патології і смерті від різних причин. Приєом окскарбазепіна був асоційований з збільшенням ризика розвитку інсульту у пацієнтів з епілепсією [6].

В ряду досліджень вивчалися фактори ризика розвитку кардіоваскулярної патології у пацієнтів, що отримують різні АЕП. Так, було описано збільшення маси тіла у пацієнтів, що отримують вальпроати, карбамазепін і вигабатрин [6, 7]. Вплив АЕП на розвиток атеросклерозу є предметом дискусії. Одні дослідники виявили зв'язок тривалої терапії окремими АЕП з модифікацією факторів ризика атерогенезу [5, 7], тоді як інші автори говорять про зниження смертності від ішемічної хвороби серця у пацієнтів з контрольованою епілепсією в порівнянні з загальною популяцією [6]. Останні дослідження підтвердили розвиток негативних метаболічних ефектів і ендотеліальної дисфункції у пацієнтів, що отримують «старі» АЕП [8]. Доведено вплив ензиміндуруючих АЕП (карбамазепін, фенітоїн) на розвиток дисліпідемії, а саме — підвищення рівня загального холестерину, ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності і триацилгліцеридів [9, 10].

Проведені дослідження не дозволили прийти до єдиного висновку щодо патогенезу кардіальних порушень у пацієнтів з епілепсією, тому вивчення факторів ризика кардіоваскулярної патології у пацієнтів з епілепсією залишається актуальною проблемою.

Метою цього дослідження було вивчення впливу перебігу епілепсії і антиепілептичної терапії на ряд функціональних і біохімічних показників для оцінки факторів ризика розвитку серцево-судинної патології у пацієнтів з епілепсією.

У нашому дослідженні брали участь 60 пацієнтів у віці 20—45 років, що страждають епілепсією. 50 пацієнтів отримували АЕП в монотерапії, 10 — в комбінації (5 пацієнтів отримували вальпроати і карбамазепін; 5 — карбамазепін і ламотриджин). З них жінок — 26 (52 %), чоловіків — 24 (48 %) пацієнтів. Довготривалість захворювання становила в середньому  $8,9 \pm 0,53$  років. Довготривалість прийому АЕП становила в середньому  $7,5 \pm 0,79$  років. Пацієнти не страждали кардіоваскулярної патології.

Усім досліджуваним проводились клініко-неврологічне дослідження, оцінка показників ліпідного спектра крові, оцінка індексу маси тіла (ІМТ), виявлення абдомінального ожиріння (відношення окружності талії до окружності бедер), стандартне електрокардіографічне дослідження (ЕКГ), електроенцефалографічне дослідження (ЕЕГ), дослідження варіабельності серцевого ритму (ВСР), ультразвукова доплерографія (УЗДГ) сонних артерій, ехокардіоскопія (ЕхоКС) з визначенням міокардіального робочого індексу (МРІ), магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку по показанням, вивчення ризика розвитку кардіоваскулярних захворювань за шкалою SCORE.

Симптоматична епілепсія відзначена у 43 (86 %) пацієнтів, криптогенна — у 7 (14 %) хворих. Причиною

розвитку симптоматичної епілепсії були: наслідки черепно-мозгової травми — у 23 (54 %) досліджуваних, наслідки нейроінфекцій — у 16 (37 %) пацієнтів, гіпокамповий склероз — у 4 (9 %) пацієнтів.

Комплексні парціальні напади (КПН) відзначені у 42 % досліджуваних, генералізовані тоніко-клонічні — у 58 % досліджуваних, поєднання вторинно-генералізованих тоніко-клонічних нападів з парціальними (простими і комплексними) спостерігалось у 27 % пацієнтів. Середнє кількість нападів в місяць становило  $7,4 \pm 1,52$ .

Усі пацієнти отримували монотерапію АЕП в стабільній середньотерапевтичній дозуванні: вальпроати — від 10 до 20 мг/кг/добу, карбамазепін — від 10 до 20 мг/кг/добу, ламотриджин — від 75 до 200 мг/добу, леветирацетам — від 1000 до 2500 мг/добу. Карбамазепін отримували 25 % досліджуваних, вальпроати — 26 %, ламотриджин — 24 %, леветирацетам — 25 % пацієнтів.

При аналізі ЕКГ-зміненнь було виявлено: признаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка — у 25 % пацієнтів, блокада ніжок пучка Гіса — у 17 % пацієнтів, неспецифічні порушення внутрішньорічковий провідності — у 37 % досліджуваних, неспецифічні порушення реполяризації — у 32 % пацієнтів, синусова брадикардія — у 15 % пацієнтів, синусова тахікардія — у 9 % досліджуваних, суправентрикулярна екстрасистолія — у 10 % пацієнтів, річковий екстрасистолія — у 7 % досліджуваних. Крім того, було відзначено, що у пацієнтів, що отримували карбамазепін, достовірно чаще виявляли брадикардію, порушення атріо-вентрикулярної провідності, аритмії в порівнянні з пацієнтами, що отримували вальпроати ( $p < 0,05$ ), ламотриджин, леветирацетам ( $p < 0,01$ ).

При аналізі даних ВСР у пацієнтів, що отримували вальпроати і карбамазепін, достовірно чаще ( $p < 0,01$ ), ніж у пацієнтів, що отримували ламотриджин і леветирацетам, виявлено перехід регуляції серцевої діяльності до більш високого — рефлекторно-вегетативного на більш низький — гуморально-метаболічний, зниження загальної потужності спектра ВСР, а також переважання симпатического тону вегетативної нервової системи над парасимпатическим, що було асоційовано з достовірно більш високим баллом за шкалою SCORE. При порівнянні пацієнтів, що отримували карбамазепін і вальпроати, небагато вище був відсоток досліджуваних з небагатоприятними тенденціями ВСР серед пацієнтів, що отримували карбамазепін, однак різниця не була достовірною ( $p > 0,05$ ).

При проведенні порівняльного аналізу показників ліпідного спектра крові було встановлено, що пацієнти, що отримували карбамазепін, мали достовірно більш високі показники загального холестерину, триацилгліцеридів (ТАГ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПОНП) і коефіцієнта атерогенності, а також більш низькі рівні ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВП) по порівнянню з пацієнтами, що отримували ламотриджин і леветирацетам ( $p < 0,01$ ). При порівнянні показників ліпідограми пацієнтів, що отримували карбамазепін і вальпроати, були виявлені більш високі показники загального холестерину і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНП) у пацієнтів, що отримували вальпроати, і більш високий рівень ТАГ, ЛПОНП і коефіцієнта атерогенності у пацієнтів, що отримували карбамазепін ( $p < 0,05$ ), см. таблицю.

**Изменение показателей липидного спектра в зависимости от принимаемого АЭП**

Антиэпилептические препараты	ОХ, ммоль/л	ТАГ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	Коэффициент атерогенности
Карбамазепин	5,4 ± 0,67	2,6 ± 1,03	0,75 ± 0,98	3,83 ± 0,53	0,85 ± 0,31	3,83 ± 0,54
Вальпроаты	6,28 ± 0,53	2,3 ± 0,97	0,83 ± 0,84	4,13 ± 0,285	0,78 ± 0,42	3,42 ± 0,43
Ламотриджин	4,6 ± 0,85	1,9 ± 0,65	1,02 ± 0,62	3,45 ± 0,79	0,74 ± 0,37	3,15 ± 0,38
Леветирацетам	4,2 ± 0,48	1,3 ± 0,79	1,2 ± 0,32	3,1 ± 0,73	0,68 ± 0,42	2,8 ± 0,22

По данным УЗДГ оценивали толщину комплекса интима — медиа (ТКИМ). Было выявлено, что ТКИМ достоверно больше у пациентов, принимающих вальпроаты, по сравнению с пациентами, принимающими ламотриджин, леветирацетам ( $p < 0,01$ ) и карбамазепин ( $p < 0,05$ ).

У пациентов, принимающих вальпроаты, ИМТ в среднем составил  $28,2 \pm 0,68$  кг/м<sup>2</sup> и был достоверно выше по сравнению с пациентами, принимающими ламотриджин, леветирацетам ( $p < 0,01$ ) и карбамазепин ( $p < 0,05$ ).

Отношение окружности талии к окружности бедер у пациентов, принимавших вальпроаты, в среднем составило  $0,98 \pm 0,14$  и было достоверно выше по сравнению с показателями, полученными у пациентов, принимающих карбамазепин, ламотриджин и леветирацетам ( $p < 0,01$ ). Полученные данные говорят о преимущественно абдоминальном типе ожирения у пациентов, принимающих вальпроаты, что является фактором риска развития сердечнососудяльных заболеваний.

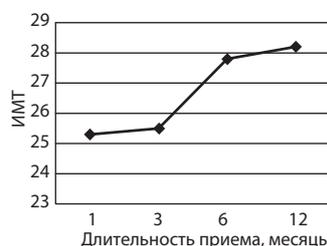
При оценке показателей артериального давления (АД) достоверно более высокие цифры систолического АД (САД) были выявлены у пациентов, принимающих вальпроаты, по сравнению с пациентами, получающими карбамазепин, ламотриджин и леветирацетам ( $p < 0,05$ ). При сравнении цифр диастолического АД достоверных различий выявлено не было. Уровень САД превышал нормальные значения у 32 % пациентов, получающих вальпроаты, у 9 % пациентов, получающих карбамазепин, у 7 % пациентов, принимающих ламотриджин, и у 6 % обследованных, получающих леветирацетам. Повышение САД у пациентов, принимающих вальпроаты, может быть обусловлено наличием избыточной массы тела у пациентов этой группы.

При анализе показателей гликемии не было выявлено превышения нормативных показателей. Также не было выявлено достоверных различий между пациентами, принимающими отдельные АЭП. Отмечалась тенденция к более высоким показателям гликемии среди пациентов, принимающих карбамазепин и вальпроаты, по сравнению с пациентами, принимающими ламотриджин и леветирацетам, однако разница не была достоверной ( $p > 0,05$ ).

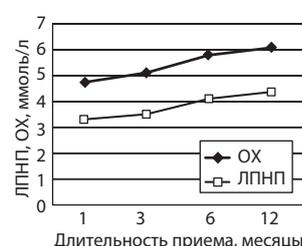
При анализе данных ЭхоКС признаки гипертрофии миокарда левого желудочка были обнаружены у 23 % пациентов. Также у них отмечено превышение нормативных значений САД. Снижения показателей фракции выброса левого желудочка ниже нормативных значений не было зарегистрировано, равно как и достоверной разницы между пациентами, получающими отдельные АЭП. МРИ был повышен у 5 % обследованных, которые принимали карбамазепин.

При исследовании зависимости влияния АЭП на факторы сердечнососудяльного риска в зависимости от длительности приема и дозы препарата было выявлено, что повышение уровня общего холестерина и ЛПНП

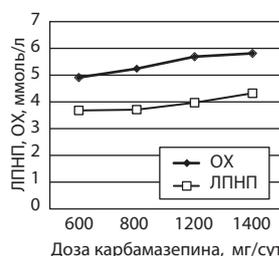
прямо пропорционально дозе принимаемого препарата вальпроатовой кислоты — коэффициент корреляции Пирсона (ккП) равен 0,9995 — (рис. 4), а также дозе и длительности приема карбамазепина — ккП равен соответственно 0,9893 и 0,9409 (рис. 2, 3). Значение ИМТ коррелирует с длительностью приема вальпроатов ккП = 0,9009 (рис. 1). Для других факторов сердечнососудяльного риска подобной зависимости установлено не было.



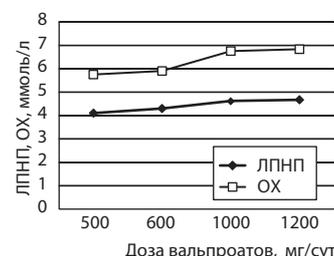
**Рис. 1. Зависимость ИМТ от длительности приема вальпроатов**



**Рис. 2. Зависимость уровней ЛПНП и ОХ от длительности приема карбамазепина**



**Рис. 3. Зависимость уровней ЛПНП и ОХ от дозы карбамазепина**



**Рис. 4. Зависимость уровней ЛПНП и ОХ от дозы вальпроатов**

Кроме того, при одновременном применении карбамазепина и вальпроатов отмечено более значительное увеличение ЛПОНП и ОХ по сравнению с монотерапией данными АЭП ( $p < 0,01$ ), а также по сравнению с комбинацией карбамазепин — ламотриджин ( $p < 0,05$ ).

При изучении риска развития сердечнососудяльных заболеваний по шкале SCORE было установлено, что наибольший риск развития сердечнососудяльной патологии в течение 10 лет имели пациенты, принимавшие карбамазепин, на втором месте — пациенты, получавшие вальпроаты. Минимальный риск имели пациенты, получавшие ламотриджин и леветирацетам. Повышенный сердечнососудяльный риск был ассоциирован с наличием на ЭКГ признаков неспецифических нарушений реполяризации, преобладанием VLF-волн в спектре ВСР, что свидетельствует о повышении тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы, с увеличением показателей МРИ, а также с дислипидемией.

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что некоторые биохимические, нейрофизиологические, ультразвуковые параметры, относящиеся к факторам сердечно-сосудистого риска, могут выходить за границы нормативных показателей у пациентов с эпилепсией при отсутствии диагностированной кардиальной патологии. Дислипидемия (повышение ЛПНП, ЛПОНП, ТАГ, ОХ, снижение ЛПВП) была отмечена при применении карбамазепина и вальпроатов, причем уровни ЛПНП и ОХ имели прямую положительную корреляционную зависимость с длительностью приема карбамазепина, с дозой карбамазепина и вальпроатов. Кроме того такая зависимость отмечена между ИМТ пациентов и длительностью приема вальпроатов. Несмотря на значительную дислипидемию, как при применении вальпроатов, так и карбамазепина, достоверно большую толщину комплекса интима — медиа сонных артерий по данным УЗДГ имели пациенты, принимавшие вальпроаты, что является показателем атерогенеза. Также в группе пациентов, принимающих вальпроаты, были отмечены наибольшие показатели ИМТ, индекса абдоминального ожирения, повышение САД, в сравнении с пациентами, принимавшими карбамазепин, ламотриджин и левитирацетам. Неблагоприятной комбинацией, учитывая влияние на факторы сердечно-сосудистого риска, является сочетание карбамазепин — вальпроаты. Повышенный сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE был ассоциирован с приемом карбамазепина и, в меньшей степени, вальпроатов, с наличием на ЭКГ признаков неспецифических нарушений реполяризации, преобладанием VLF-волн и симпатикотонией при анализе вариабельности сердечного ритма, увеличением показателей миокардиального рабочего индекса.

Также необходимо отметить, что обследованные пациенты отмечали наличие побочных эффектов приема вальпроатов и карбамазепина только в 15 % случаев, что в сочетании с недостаточной выявляемостью наличия факторов сердечно-сосудистого риска создает условия для увеличения кардиальной патологии среди пациентов с эпилепсией.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Необходимо тщательное регулярное обследование пациентов с эпилепсией с целью выявления факторов сердечно-сосудистого риска
2. Прием вальпроатов и карбамазепина ассоциирован с развитием дислипидемии, выраженность которой зависит от дозы и длительности приема карбамазепина и от дозы принимаемого вальпроата.
3. Прием карбамазепина ассоциирован с повышенным риском развития нарушений сердечного ритма и проводимости.
4. Информативными исследованиями для выявления кардиальной патологии у пациентов с эпилепсией явля-

ются определение миокардиального рабочего индекса при проведении ЭхоКС и исследовании вариабельности сердечного ритма. Исследование фракции выброса левого желудочка недостаточно информативно.

5. Важное значение имеет определение толщины комплекса интима — медиа сонных артерий для прогнозирования развития атерогенеза, особенно у пациентов, принимающих вальпроаты.

6. Также для пациентов, принимающих вальпроаты, важным является определение индекса массы тела, индекса абдоминального ожирения и контроль артериального давления, а также соответствующая коррекция выявленных отклонений.

#### Список литературы

1. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин : руководство для врачей / В. А. Карлов. — М.: Медицина, 2010. — 720 с.
2. Shorvon S. The treatment of epilepsy / S. Shorvon. — Wiley-Blackwell, Oxford, 2009. — P. 1200.
3. So E. L. What is known about the mechanisms underlying SUDEP? / E. L. So // *Epilepsia*. — 2008 Dec; 49 Suppl 9: 93—8.
4. Philippe R. Incidence and mechanisms of cardiorespiratory arrests in epilepsy monitoring units (MORTEMUS): a retrospective study / Philippe R., Lina N., Samden D. // *The Lancet Neurology*. — 2013, October. — Vol. 12. — Issue 10. — P. 966—977.
5. Tomson Torbjörn. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions / Torbjörn Tomson, Lina Nashef, Philippe Ryvlin // *The Lancet Neurology*. — 2008, November. — Vol. 7, Issue 11. — P. 1021—1031.
6. Jonas B. Effects of epilepsy and selected antiepileptic drugs on risk of myocardial infarction, stroke, and death in patients with or without previous stroke: a nationwide cohort study / B. Jonas, Z. Steen // *Pharmacoepidemiology and Drug Safety (Impact Factor: 3.17)*. 07/2011; 20(9): 964—71. DOI: 10.1002/pds.2186
7. Lopinto-Khoury C. Antiepileptic drugs and markers of vascular risk / C. Lopinto-Khoury, S. Mintzer // *Current Treatment Options in Neurology*. — 07/2010; 12(4): 300—8.
8. Metabolic and endocrine effects of valproic acid chronic treatment / [Vincenzo Belcastro, Claudia D'Egidio, Pasquale Striano, Alberto Verrotti] // *Epilepsy Research*. — 09/2013; 107(1—2).
9. Atherogenic consequence of antiepileptic drugs: a study of intima-media thickness / [Mehrpour M., Shojaie M., Zamani B. et al.] // *Neurol Sci*. — 2014 Feb; 35(2): 253—7.
10. Lipid Profile and Carotid Intima-Media Thickness as Predictors for Early Atherosclerosis in Epileptic Children / [Enas Mahmoud Hasan, Osama Mahmoud Momtaz, Laila El Morsi Aboul-Fotoh et al.] // *Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry & Neurosurgery*. — 01/2013; 50 (1): 55.

Надійшла до редакції 05.06.2015 р.

**ГРИМАЙЛО Валерія Николаевна**, клинический ординатор кафедры неврологии и детской неврологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, г. Харьков; e-mail: lelia.grim@gmail.com

**GRYMAILLO Valeriia**, Resident of the Department of Neurology and Childhood Neurology of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv; e-mail: lelia.grim@gmail.com