

из-за нерегулярности приема АЭП, и эта нерегулярность часто имеет ятрогенный характер (например, назначение АЭП короткими курсами).

Значительную лепту в ятрогению в эпилептологии вносят побочные действия АЭП, но с учетом расширения арсенала АЭП адекватный их подбор способствует увеличению безопасности терапии. Нередко ятрогенной причиной ухудшения состояния больных эпилепсией является несвоевременная отмена АЭП, которая приводит к срыву компенсации, развитию эпилептического статуса, формированию фармакорезистентности.

Несколько более редкими ятрогенными причинами ухудшения качества терапии больных эпилепсией является назначение препаратов, активирующих эпилептогенез, неучитывание взаимодействия АЭП между собой и с другими препаратами, недостаточный учет возрастных и гендерных особенностей эпилепсии, различных психологических и социальных стигматизирующих факторов.

С учетом столь большого значительного влияния ятрогении на эффективность терапии эпилепсии ее устранение является одним из важных этапов к существенному улучшению качества терапии этих больных.

УДК: 616.853-085.2/.3

*С. К. Евтушенко\**, *Т. М. Морозова\**,  
*А. А. Омеляненко\**, *Морозова А. В.\**, *Шестова Е. П.\**,  
*Прохорова Л. М.\*\**, *Голубева И. Н.\*\**

*\*Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького (г. Донецк),*

*\*\*Областная детская клиническая больница (г. Донецк)*

#### **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ ЛЕВЕТИРАЦЕТАМА (КЕППРЫ) НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ**

Современная стратегия лечения эпилепсии заключается как в достижении максимального клинического эффекта, так и направлена на улучшение качества жизни ребенка, когнитивное функционирование (КФ), получение образования, социальную адаптацию.

Нами проведено клинико-нейрофизиологическое сопоставление, оценена эффективность и динамика КФ при монотерапии леветирацетамом (кеппра) у детей с идиопатической генерализованной эпилепсией (ИГЭ).

Мы обследовали 12 детей (7 мальчиков и 5 девочек) в возрасте от 7 до 13 лет (средний возраст  $10,6 \pm 2,8$  года) с ИГЭ. Анализировали частоту припадков, параметры ЭЭГ и вызванных потенциалов, связанных с событием (ВПСС), на предъявление слухового и зрительных стимулов. Критерии включения: установленный диагноз ИГЭ; монотерапия (кеппра); отсутствие данных о лечении другими АЭП. Критерии исключения: отмена кеппры при неэффективности или тяжелых побочных эффектах, тяжелые когнитивные расстройства (КР), отсутствие комплаентности. Параметры ЭЭГ и ВПСС сопоставляли до назначения монотерапии, в сроки 6 и 12 мес. (в среднем каждые  $6 \pm 1,5$  мес.). Начальная доза кеппры составила 20 мг/кг/сут, с увеличением на 10 мг/кг/сут каждые 3—4 дня, в среднем 40 мг/кг/сут в 2 приема утром и вечером. Клиническая картина ИГЭ была представлена

комбинацией миоклоний, абсансов и генерализованных тонико-клонических припадков (ГТКП) у 8 (66,6%), миоклоний + ГТКП — у 2 (16,7%) и миоклоний + абсансов — у 2 (16,7%) больных. Сравнительный анализ ЭЭГ и параметров ВПСС показал зависимость КР от фокальных черт эпилептической активности (ФЭА) — максимума пик-волновой активности и/или сопутствующих фокальных разрядов. При височной ФЭА у 2 (16,7%) детей выявили девиации на предъявление слухового паттерна. Распознавание стимулов отсутствовало при височно-лобной ФЭА у 2 (16,7%) детей, что сочеталось с нарушением кратковременной памяти и внимания. Parietalной ФЭА у 4 (33,3%) пациентов соответствовали девиации ВПСС на абстрактно-вербальный, образный и пространственный паттерны. У 4 (33,3%) детей с билатеральной височно-париетальной ФЭА были вышеописанные девиации КФ плюс нарушения семантической и эпизодической памяти. У 10 (83,3%) больных отмечено снижение амплитуды сигнала ВПСС.

На фоне терапии клиническая ремиссия более 6 мес. зарегистрирована у 7 (58,3%) детей. Снижение частоты приступов более чем на 75% было у 3 (25%) больных. Нормализацию БЭА зафиксировали у 2 (16,7%) больных, исчезновение париетальной ФЭА — у 6 (50%) и височных разрядов — у 2 (16,7%) детей. Однако полной нормализации ВПСС и КФ, связанных с этими зонами, мы не зафиксировали. Отмечено селективное улучшение обработки сигнала в пространственном или образном или абстрактно-вербальном доменах. По-видимому, это свидетельствует о поэтапном восстановлении эффективного функционирования нейрональной когнитивной сети. У 2 (16,7%) пациентов после кратковременного улучшения приступы участились. Доза кеппры была увеличена до клинически эффективной (60 мг/кг/сут), но положительной динамики ЭЭГ и ВПСС мы не зафиксировали.

Побочные эффекты в виде нарушения поведения, раздражительности, ухудшения сна были у 2 (16,7%) детей, что сочеталось с высокой амплитудой сигнала ВПСС. При коррекции дозы кеппры эти эффекты купировались.

Таким образом, нами выявлены нейрофизиологически подтверждаемые тенденции улучшения КФ и достаточно высокая клиническая эффективность монотерапии, в сочетании с хорошей переносимостью, безопасностью и отсутствием аггравации приступов. К сожалению, мы не можем пока дать более детальный анализ динамики КР и параметров ВПСС, так как известный катамнез этих больных не превышает 12 месяцев.

УДК 616.831:616.853-053.36-053.2

*С. К. Евтушенко, А. А. Омеляненко,  
Е. П. Шестова, Т. М. Морозова*  
*Донецкий национальный медицинский университет  
им. М. Горького (г. Донецк)*

#### **ПРОГРЕССИРУЮЩИЕ ФОРМЫ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ У МЛАДЕНЦЕВ И ДЕТЕЙ (ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ)**

Эпилепсия и эпилептические синдромы у детей за последние 5 лет в Украине по показателям инвалидности с первой позиции переместились на вторую после

церебрального паралича. Значительно увеличился рост эпилепсий и эпилептических синдромов особенно у детей младшего возраста (В. Ю. Мартынюк, 2012). На порядок выросла частота резистентных, труднокурабельных и разрушительных форм эпилепсий у детей, формирующих эпилептическую энцефалопатию (ЭЭ).

Большим достижением в современной эпилептологии стало понимание того факта, что не только эпилептические приступы, но и сама эпилептиформная активность мозга может приводить к развитию когнитивных нарушений, отражающих сущность ЭЭ (К. Тассинари, 2005, Л. Р. Зенков, 2009).

Методы: Тщательное соматоневрологическое обследование детей, ЭЭГ-мониторинг, МРТ — 1,5 Тесла, УЗИ сосудов, КВП-300, определение уровня антиконвульсантов в сыворотке крови, генетическое тестирование, иммунологическое (клеточный и гуморальный иммунитет, уровень интратекального синтеза IgG в ликворе) и вирусологическое обследования (герпес вирусы 1—6 типов).

Объект исследования: в течение последних 10 лет наблюдалось 2 группы больных: 1 группа — 452 ребенка в возрасте от 2-х мес. до 15 лет (девочек — 256, мальчиков — 196), страдающих различными формами эпилепсии; 2 группа — 72 ребенка (девочек — 32, мальчиков — 40) в возрасте от 3-х до 12 лет с различными расстройствами поведения без эпилептических приступов, но с эпилептизированной ЭЭГ.

Результат: выявлены различные причины развития нарушений высших психических функций у наблюдаемых детей: генетически детерминированные эпилептические синдромы; структурное поражение головного мозга; частые эпилептические приступы, провоцируемые гипертермией; наличие постоянной продолженной эпилептиформной активности в межприступном периоде; внутерапевтическое воздействие самих антиэпилептических препаратов; необоснованное назначение ПЭП и их сочетание; неадекватное представление родителей о болезни ребенка и организации лечения и др.

Констатировано, что в 78,5 % случаев длительная пароксизмальная ЭЭГ сопровождается ЭЭ, в то же время у 21,5 % больных зафиксирована высокоамплитудная медленноволновая активность, явившаяся типичной для ряда форм ЭЭ, особенно у детей в возрасте до 3-х лет. Подобный электронейрофизиологический паттерн и является характерным для незрелого или скомпрометированного какой-либо патологией (внутриутробная гипоксия, родовая травма, энцефалит и др.) мозга. Как известно, созревание и развитие головного мозга достаточно часто идет параллельным путем с формированием ЭЭ. В связи с чем классификация различных форм эпилепсии и ЭЭ с акцентом на возраст детей способствует лучшему их пониманию, изучению и лечению (С. Отохара, 2010).

Нами констатировано, что ряд приступов, традиционно классифицируемых как генерализованные (антипичные и атонические абсансы, фокальный корковый миоклонус и др.) при большинстве форм ЭЭ по механизму возникновения были фокальными, исходящими чаще всего из лобных долей мозга. Врожденные дисплазии и мальформации мозга, подострый энцефалит и другие причины (разрушающие промежуточные

нейроны) способствовали появлению постоянной залповой активности, которая в конечном итоге и приводила к развитию прогрессирующих миоклонических энцефалопатий, в частности.

Из 524 наблюдаемых больных (в возрасте от 2-х месяцев до 12 лет) нами выделено 6 групп (157 чел. — 29,9 %) эпилептических энцефалопатий, исходя из этиологических факторов и возраста детей.

1. Группа ЭЭ неонатального и младенческого возраста ( $n = 41$ )

1.1. Ранняя младенческая энцефалопатия с супрессивно-взрывным паттерном на ЭЭГ (синдром Отахара) — 12 чел.

1.2. Тяжелая эпилепсия с множественными независимыми фокусами спайков (SE-MISE, синдром Марканда — Блюме — Отахара) — 2 чел.

1.3. Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества (MMPSI) или синдром Коппола — Дулака — 5 чел.

1.4. Синдром Веста — 22 чел.

2. Группа ЭЭ детского возраста ( $n = 34$ )

2.1. Синдром Леннокса — Гасто — 17 чел.

2.2. Синдром гемиконвульсивных приступов, гемиплегии и эпилепсии (синдром IHNE) — 6 чел.

2.3. Разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста (вызванная гипертермией) — FIRES-синдром (раннее название DESC-синдром) — 7 чел.

2.4. Энцефалит Расмуссена — 4 чел.

3. Группа ЭЭ, сопровождающихся постоянной эпилептической активностью в фазе медленного сна на ЭЭГ ( $n = 20$ )

3.1. Синдром Ландау — Клеффнера (приобретенная эпилептическая афазия) — 15 чел.

3.2. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция (с аутикоподобным поведением) — с парциальной эпилептической активностью на ЭЭГ (без эпилептических приступов) — 5 чел.

4. Группа ЭЭ при наследственных заболеваниях и хромосомных аномалиях ( $n = 27$ )

4.1. Синдром Эдвардса (трисомия 18 хромосомы) лицевой дисморфизм + атрогипоз — 2 чел.

4.2. Синдром Миллера — Дикера — лисеэнцефалия: краниофасциальный дисморфизм, микроцефалия, широкая переносица, укороченные пальцы — 5 чел.

4.3. Синдром Айкарди — (микрогирия, инфантильные спазмы, агенезия мозолистого тела, хориоретинальные лакуны) — 5 чел.

4.4. Синдром Ангельмана — лицевой дисморфизм, широкие зубы, гипопигментация кожи, гипотония, «счастливая марионетка» — 4 чел.

4.5. Туберозный склероз (синдром Веста, инфантильные спазмы, эпилепсия) — 9 чел.

4.7. Синдром Прадера — Вилли — мышечная гипотония, гипогенитализм, крипторхизм, синдактилия, выворот век — 2 чел.

5. Группа ЭЭ при митохондриальных болезнях и других нарушениях обмена ( $n = 18$ )

5.1. MERRF-синдром — 3 чел.

5.2. MELAS-синдром — 7 чел.

5.4. NARP-синдром — 2 чел.

5.5. MNGIE-синдром — 3 чел.

5.6. Синдром Компровера — 2 чел.

5.7. Нейрональний церебральний липофусциноз — 1 чел.

6. Група ЭЭ при болезнях ионных каналов (каналопатии) с поражением головного мозга, проявляющиеся судорожным синдромом и эпилептической энцефалопатией ( $n = 17$ )

6.1 Натриевые каналопатии: семейная генерализованная эпилепсия с фебрильными судорогами плус — 5 чел.;

6.2 Калиевые каналопатии: доброкачественная эпилепсия младенцев — 3 чел.;

6.3 АСh-рецептор каналопатии: аутоосно-доминантная лобная ночная эпилепсия — 9 чел.

Каналопатии — это группа врождённых заболеваний, вызванных нарушениями в работе ионных каналов. В основе патологии лежит мутация генов, кодирующих строение белков (каналоформеров) и появление аутоантител к собственным иммунным комплексам (микроагрессия аутоантител, блокирующих наноотверстия в мембране нейрона).

Несмотря на то, что по определенным причинам практический врач не может определить состояние ионных каналов, включая антитела к MNDA- и другим рецепторам, но клинически благодаря записи приступов на видео ЭЭГ-мониторинг (или на мобильный телефон родителей) возможно для начала идентифицировать клинический характер приступов, а отсюда попытаться правильно выбрать первый противосудорожный препарат. Ведь ЭЭГ младенцев и детей чаще всего имеет свой неповторимый паттерн приступов и уже по нему возможно заподозрить о дебюте какой-либо ЭЭ!

Но уже начиная с младенческого возраста (несмотря на отсутствие типичного судорожного синдрома) невролог может отметить умеренную психо-речемоторную задержку, а на ЭЭГ зафиксировать доброкачественные эпилептические пароксизмы (ДЭП). С 3-х лет они могут нивелироваться, но к сожалению у 30 % больных могут оставаться и быть предиктором эпилепсии у детей (судорожные или безсудорожные ее формы), что также способствует развитию ЭЭ!

Вместе с тем, тяжелые миоклонические эпилептические энцефалопатии младенцев как раз и являются примером того, что изначально они труднокурабельны и требуют применения препаратов из третьего поколения ПЭП! В частности, наш опыт в лечении синдрома Веста у детей показал определенную эффективность комбинированной терапии: кеппра 30 мг/кг + депакин 30 мг/кг + сенактен-депо 0,25 через день и курсовая терапия в/в иммуноглобулином (биовеном).

К первой группе ЭЭ мы также относим и злокачественную эпилепсию младенцев с мигрирующими мультифокальными судорогами (Malignant epilepsy of infancy with migrating multifocal seizures — MEIMMS или G. Coppola — O. Dulak-синдром). Начало заболевания чаще всего начинается с 6 месяцев жизни младенцев и изначально характеризуется типичными серийными фокальными приступами (лицо или кисти рук), но с тенденцией смены (!) полушарий и вовлечения противоположных конечностей. На ЭЭГ — типичный фокальный паттерн. Возможно спонтанное прекращение и появление вновь через 2—4 недели.

Выделяют 2 вида течения синдрома Коппола — Дулака:

1. Мягкое (*Mild phenomen*) только с фокальными и мигрирующими судорогами.

2. Тяжелое течение синдрома MEIMMS с появлением феномена "*supression-burst*", близкое к феномену вспышка — подавление (Отохара). Частота приступа до 50—100 в сутки со сменой полушарий, но быстро формирующейся эпилептической энцефалопатией (А. А. Холин, 2011).

При эпилепсии лобной доли (этиологическим фактором чаще всего были фокальная корковая дисплазия, микрогирия, пахигирия, мезиальный склероз, энцефалит и др.) Данная форма изначально характеризовалась наличием первично или вторично генерализованных эпилептических припадков (нередко с фокальным компонентом).

Разряды, перманентно эпилептизирувавшие кору головного мозга, приводили к речевым, поведенческим и когнитивным расстройствам, агрессии, что и обуславливали разрушение психики и задержку моторного развития.

Именно эпилептическая активность в функционально значимых областях мозга может приводить к длительному расстройству поведения, психики и когнитивных функций, что особенно характерно для эпилепсии-афазии Ландау — Клеффнера.

У 52 % подобных больных нами зафиксирован ЭСС-синдром (электрический эпилептический статус сна, EESS). У 9 из 15 наблюдаемых детей с СЛК — провоцирующим фактором было повышение температуры! Но гипертермия у детей по нашему мнению сегодня должна рассматриваться не только в рамках фебрильных судорог, но и как фебрильно-провоцируемая эпилепсия, включая ее отдельные формы, при которых быстро нарастает слабоумие.

Данный раздел в современной нейрорепедиатрической эпилептологии выделен как отдельная глава: **острая эпилепсия с эпилептическим статусом при участии гипертермии и механизмов воспаления (AETIMSE — Acute encephalopathy with temperature and inflammation medicted status encephalicus)**. Основными представителями данного раздела являются: FIRES, (DESK), IHHS, NORSET-синдромы (P. Genton, 2010).

В качестве этиологических факторов FIRES-синдрома сегодня рассматриваются 2 основные причины:

1. Двустороннее поражение гиппокампов, возникающее в результате тяжелого и продолжительного эпилептического статуса на фоне лихорадки.

2. Развитие острого вирусного (HV-6) полиоэнцефалита с преимущественным поражением перисильвиарных отделов коры головного мозга, возможно рецидивирующего (Л. Н. Танцура, 2009).

После окончания эпилептического статуса часто выявлялся билатеральный гиппокампальный склероз в сочетании с диффузной кортикально-субкортикальной атрофией (по нашим данным это наиболее объективный маркер и для ЭЭ).

Повышение температуры тела представляется вероятным пусковым фактором развития вирусемии. Мы пришли к выводу, что «лихорадка — это триггер не столько для судорог, сколько для запуска

очагового воспаления» (С. К. Евтушенко с соавт., 2005—2010 гг.).

Резюмируя основные труднокурабельные формы эпилепсии у детей, мы приходим к выводу, что частые эпилептические приступы и эпилептический статус являются прямым проявлением эпилептических разрядов в тех структурах мозга, которые связаны с определенными психическими функциями.

Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция — это и есть проявление эпилептической энцефалопатии (несмотря на отсутствие эпилептических приступов). Но перманентная эпилептизированная ЭЭГ и поведение ребенка (по характеру клинического течения) нередко идентично классической эпилептической энцефалопатии.

Но именно «эпилептический статус во время сна» вносит существенный вклад в развитие нарушений поведения и «психического распада» у пациентов. Подобные клинические проявления и расцениваются как ЭЭ вследствие ЭЭСС, даже без клиники какой-либо формы эпилепсии! ЭЭСС практически всегда неблагоприятен для больного ребенка.

В то же время, «случайно» найденные ДЭП(ы) на общевойсковой ЭЭГ нестораживают детских неврологов. Роландические пики ассоциируются с доброкачественной формой эпилепсии. Действительно, у подобных детей типичных эпилептических приступов может и не быть, но достаточно часто диагностируется различной степени психо-рече-моторная задержка. **Дети с ДЭПами даже при отсутствии приступов должны наблюдаться у детского невролога! Это плацдарм для многих провоцируемых факторов трансформирования ДЭПов в эпилепсию.**

Однако фокальные разряды, возникающие в определенных специфических областях коры мозга, — и проявляются нарушенными когнитивными функциями! Даже один эпилептический спайк или последующая медленная волна могут привести к транзиторным нарушениям тех или иных конкретных кортикальных процессов, включая когнитивные. Взаимосвязь когнитивных нарушений особенно видна в тех случаях, когда выраженная спайково-волновая активность присутствует во время сна (как в ночном так и в дневном).

Учитывая подобные данные, сегодня ЭЭСС может быть рассмотрена как модель текущего локального нарушения ЭЭГ, вызванного длительной (связанной со сном) фокальной эпилептической активностью, что медленно разрушает функции в определенных участках мозга.

Таким образом, ЭЭСС у детей является особым состоянием, при котором эпилептическая ЭЭГ-активность во время сна в течение длительного периода времени может приводить к перманентным психоневрологическим нарушениям, что и говорит о ключевой роли сна в реализации механизмов нейропластичности, лежащих в основе высших когнитивных функций.

Этот нейрофизиологический паттерн и характер клинической картины и положен нами в основу клинической классификации эпилептических энцефалопатий (С. К. Евтушенко, 2008—2012).

**I тип.** Вначале фокальные (включая генерализованные) типичные эпилептические припадки, далее — эпилептизированная ЭЭГ + расстройства

поведения, снижение интеллекта и социальной адаптации. Эпилептические приступы (фокальные, генерализованные, абсансные) — как результат различных по этиологии эпилепсий — идиопатической или симптоматической, реже криптогенной. С первых дней наблюдения за ребенком длительно сохраняется эпилептизированная ЭЭГ. Диагностируются преимущественно фамилльные труднокурабельные формы эпилепсий, включая неэффективность политерапии ПЭП. После каждого приступа существенно нарушается память, расстройства поведения, возможны биполярные расстройства. На ЭЭГ у подобных больных до 50 % фиксируется появление электрического эпилептического статуса сна (или медленноволновая активность), CSWS-синдром.

**II тип.** У многих детей в анамнезе вредности в пре- и перинатальном периоде: недоношенность, фебрильные судороги, обмороки, частые ОРВИ и др. Вначале единичные или серии эпилептических приступов + эпилептизированные ЭЭГ. После очередного припадка — сенсорная афазия, расстройства поведения, снижение интеллекта. Эпилептические приступы исчезают, но возникают расстройства речи (сенсорная афазия, дизлексия), поведенческие расстройства, пуррилизии, симптоматика аутизма + эпилептизированная ЭЭГ (вне приступов). До 75 % фиксируется электрический эпилептический статус сна (во время бодрствования и во сне). Подобный тип ЭЭ трактуется как эпилепсия-афазия Ландау — Клеффнера. Необходима серьезная диагностическая работа: исключение аутизма, эндогенных психических расстройств и других заболеваний. После гипертермии или присоединения соматических заболеваний — эпилептические приступы (которых не было 3—5 лет) могут возобновиться.

**III тип.** В анамнезе нет эпилептических приступов, но есть расстройства поведения, неадекватность, гиперреактивность, тики, снижение интеллекта и социальной адаптации. При обследовании грубая эпилептизированная ЭЭГ изначально (начиная с возраста 3-х лет) — гиперподвижность, неуправляемость, неусидчивость, трудности воспитания, агрессия, логоневроз, дизлексия, тики, плохой сон (парасомнии), пуэррилизм — снижение памяти, интеллекта, энурез. Больные находятся под наблюдением невролога или психиатра по поводу синдрома дефицита внимания с гиперреактивностью (СДВГ), аутизма, синдрома Патри — Тассинари, генерализованных тиков Жиль де ля Туретта, PANDAS-синдрома с психоформными расстройствами и др. На ЭЭГ во сне — кроме наличия эпилептической (чаще биполярной активности) возможно до 25 % случаев возникновения EESS. В то же время наличие на ЭЭГ субклинической эпилептиформной активности может быть «сопутствующим» генетически детерминированным эпилептиформным феноменом, который требует постоянного динамического наблюдения.

По мнению авторов данной лекции, при обнаружении EESS — лечить больного как пациента с эпилепсией — поскольку этот электрографический феномен — предиктор последующего усугубления психоневрологических расстройств. Вместе с тем, найдя эпилептизированную ЭЭГ — это еще не значит, что это следствие эпилепсии!

И все же наличие казалось бы разных форм эпилепсии и эпилептических приступов: миоклонических, генерализованных, фокальных, олигомоторных, абсансных и при наличии эпилептиформной ЭЭГ (включая ЭЭСС) — все это диктовало поиск новых подходов в терапии (поскольку в клинику подобные дети поступали, имея неоднократную смену ПЭП (от 2 до 6 препаратов), включая рекомендации, полученные за границей после обследования).

Анализ причин рефрактерности эпилепсии показал, что она была разной: от приема недостаточной дозы препарата или его перенасыщения (уточненной нами после определения уровня антиконвульсанта), до некорректного сочетания и др. Ведь само учащение приступа — это еще не факт резистентности эпилепсии! В определенной степени на этот факт дает ответ концентрация (насыщаемость) ПЭП в сыворотке больного. По нашим данным, из 5 препаратов уровень насыщения на седьмые сутки наиболее был высок у кеппры и депакина, далее топирамат, карбамазепин и ламиктал. Но обращает на себя внимание тот факт, что от 13 % до 25 % — зафиксирована низкая концентрация ПЭП у всех препаратов. Следовательно, индивидуальная чувствительность, состояние ферментной системы, особенно функции поджелудочной железы, печени и кишечника важно обследовать до назначения препаратов. А псевдорезистентность и аггравация приступов могут лежать именно в этой плоскости.

При резистентных (труднокурабельных) случаях с наличием эпилептической энцефалопатии особенно I и II типов нами предложена схема терапии:

1. Плазмаферез № 3 до 1—2 л ч/день
2. Экстракорпоральное насыщение эритроцитов АЭП (С. К. Евтушенко, М. А. Москаленко, 2004)
3. Иммуноглобулин (биовен-моно) — полный эквивалент сандоглобулина 5—7 мл/кг в/в (у 40 % повторение через 3—6 мес. — от 3-х до 7 курсов). До введения иммуноглобулина определялась проницаемость ГЭБ и уровень интратекального синтеза IgG, последний у всех больных был высоким
4. Синактен-депо (сулемедрол, дексаметазон) от 2 до 6—8 недель и далее от 3 до 6 мес.
5. Кеппра 40—50 мг/кг (под контролем концентрации препарата в сыворотке крови (лучше 70 % от базисной дозы) + сочетание с депакином (30 мг/кг)
6. L-лизина эсцинат 5,0—10,0 + 50,0 физ. р-ра
7. Никотиновая кислота 0,5 в/м с повышением дозы до 2,0 в/м однократно № 10
8. Кислородная Валкион-терапия.

Применение никотиновой кислоты и ангиопротекторов (актовегин, циннаризин) и антигипоксантов (мексидол, цитофлавин), а также синглетного кислорода — было обусловлено следующими обстоятельствами. У 37,5 % обследованных детей нами найдены признаки, свидетельствующие о наличии у них цереброваскулярной недостаточности в виде существующих различных видов аномалий интра- и прецеребральных сосудов, подтвержденных при МРТ-ангиографии, доплерографии и дуплексном сканировании сосудов. Ведь наличие частых приступов — это практически всегда вторично возникающая гипоксически-ишемическая энцефалопатия, усугубляющая имеющуюся ЭЭ. В то же время кислородная

терапия в виде валкион-терапии была адекватной и потенцировала эффект медикаментозной терапии.

По нашим данным, у 43 % (из числа направленных детей в клинику с резистентной формой эпилепсии) изначально не была распознана конкретная форма эпилепсии, не проведено глубокое обследование и неадекватно (с учетом приступов) назначено лечение. Именно отсутствие уточнения анамнеза заболевания, характера припадков и его связи со временем суток, провоцирующих факторов, фотосенситивности, локомоторных, поведенческих расстройств и других субъективных моментов существенно влияет на современную диагностику эпилептических энцефалопатий.

Чрезвычайно важным является акцентирование внимания детских неврологов и детских психиатров на появление ДЭПов (так называемых «доброкачественных» комплексов), особенно при наличии психоневрологических расстройств у детей, даже при отсутствии эпилептических приступов. Подобный феномен и является предвестником приступов и формирования ЭЭ.

Разработанная классификация эпилептических энцефалопатий у детей по этиологическому признаку во взаимосвязи с клинико-нейрофизиологическими показателями может помочь детскому неврологу в выборе и коррекции медикаментозной терапии и адекватному прогнозированию течения различных форм эпилепсий и эпилептических энцефалопатий у детей, что существенно повлияет на качество жизни ребенка и его социальную адаптацию.

УДК:616.853.-007.6-044.(045)

*Ю. Н. Завалко, В. З. Задорожный,  
Л. Б. Чудакова, А. А. Хижняк*

*КУ «Днепропетровская клиническая психиатрическая больница» Днепропетровского областного совета»  
(г. Днепропетровск)*

### **ДИСЛЕКСИЯ И ДИСГРАФИЯ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ**

Дислексия и дисграфия относятся к основным признакам специфических расстройств школьных навыков.

Клинически дислексия проявляется заменой близких по звучанию звуков и по зрительному сходству самих букв, изменением структуры слова в слогах, пропусках согласных и гласных, перестановкой слогов, звуков, прибавлением новых букв и слогов с аграмматизмами. При этом понимание прочитанного неполное или совершенно отсутствует.

Дисграфия проявляется в затруднении отличия графически сходных букв и разграничивании артикуляционно сходных фонем, а также выражается в простых грамматических ошибках. Проведенными нами исследованиями в условиях детского отделения КУ «ДКПБ» ДОС» 46 детей мужского пола, страдающих эпилепсией (локально обусловленной и идиопатической), установлено следующее. Дислексия и дисграфия отмечена у 25 % (так же, как и у детей в контрольной группе с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью) обследованных. Особенности исследования неврологического статуса этой не страдающей эпилепсией группы детей показывают, что дислексия и дисграфия связаны с нарушением высших корковых