

*Н. Н. Костик, А. А. Скворонская, Л. В. Бугель,  
О. Н. Скворонская, О. С. Гомза*

*КУТОС «Тернопольская областная детская клиническая  
больница» (г. Тернополь)*

**Опыт использования левицитам в лечении  
тикозных расстройств у детей**

Статья посвящена проблеме тикозных расстройств у детей. Освещены современные представления об этиопатогенезе заболевания, терапевтическая тактика. Показаны выявленные изменения на ЭЭГ. На фоне лечения левицитамом отмечался позитивный клинический и нейрофизиологический эффект.

*Ключевые слова:* тики, левицитам, электроэнцефалография.

*M. M. Kostyk, A. O. Skovronska, L. V. Bugel,  
O. N. Skovronska, O. S. Homza*

*Ternopil Regional Children Hospital  
(Ternopil)*

**Experiences of Levicitam in treatment  
of tic disorders in children**

The article is devoted to tic disorders in children. The modern understanding of the etiopathogenesis of the disease, the therapeutic tactics are considered. Revealed changes in the EEG are described. The positive clinical and neurophysiological effects have been reported after the Levicitam treatment.

*Keywords:* tic disorder, levicitam, EEG.

УДК 616.853-053.4/.6-02

*Л. Б. Мар'єнко, канд. мед. наук, доцент каф. неврології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, керівник Львівського обласного протиепілептичного центру Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)*

**ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЗУ ЕПІЛЕПСІЇ З ПОЧАТКОМ ЗАХВОРЮВАННЯ  
В ДИТЯЧОМУ І ПІДЛІТКОВОМУ ВІЦІ**

На підставі вивчення катамнестичних даних 326 хворих на епілепсію з початком захворювання в дитячому, підлітковому і молодому дорослому віці окреслені особливості вікового, клінічного і терапевтичного патоморфозу епілепсії в залежності від низки чинників. Позитивний (по відношенню до здоров'я) віковий і терапевтичний патоморфоз епілепсії зазначений у пацієнтів з ідіопатичною епілепсією з настанням ремісії у 84,2 % хворих. Негативний віковий і терапевтичний патоморфоз епілепсії з розвитком фармакорезистентності констатований при початку захворювання в більш ранньому віці; із збільшенням тривалості захворювання; при неефективності першого адекватно обраного протиепілептичного препарату; при симптоматичній епілепсії у дітей внаслідок перинатальної патології, ДЦП, черепно-мозкових травм, склерозу гіпокампу, у підлітків — при об'ємних утворах головного мозку. Стать пацієнтів та вплив додаткових шкідливих екзогенних чинників впродовж хвороби не впливали на вислід та клінічний патоморфоз епілепсії.

*Ключові слова:* епілепсія, віковий патоморфоз, терапевтичний патоморфоз, дитячий вік, підлітковий вік

Патоморфоз, за визначенням W. Hellpach (1929), — це стійка зміна клінічних і морфологічних проявів хвороб порівняно з класичними їх описами під впливом різноманітних факторів зовнішнього середовища — як біологічних, так і соціальних [11]. Патоморфоз може бути спонтанним, як результат природної еволюції хвороб, або індукованим, як наслідок впливу різноманітних чинників (біологічних, соціальних, вікових, гендерних тощо).

Щодо епілепсії (Е), то незаперечним є факт її вікових особливостей, вікового патоморфозу, який у дітей значною мірою залежить від формування окремих структур мозку, що розвивається, і від ступеня дозрівання відповідних церебральних функцій [1], а у осіб похилого віку, навпаки, — від появи вікозалежних цереброваскулярних порушень, накопичення в головному мозку патологічних молекул Тау та амілоїду-бета при нейродегенеративних процесах [8]. Існує кардинальний клінічний факт — форми Е, характерні тільки для дитячого віку (синдроми Веста, Леннокса — Гасто, дитяча та юнацька абсансна Е, доброякісна дитяча роландична Е тощо). Подібних форм немає у дорослої людини, або в осіб похилого віку [2]. С. Отахара [4] визначає підхід до вивчення динаміки патологічних станів в дитячому віці як «епілептологію розвитку», що в кінцевому рахунку і можна розглядати як віковий патоморфоз Е.

Існує декілька форм Е дитячого віку із сприятливим прогнозом щодо одужання. Це передусім ідіопатичні фокальні епілепсії, які вважаються доброякісними з припиненням нападів у більшості хворих до пубертатного віку навіть без лікування [12], оскільки в основі цих форм Е лежить генетично детермінований процес дозрівання кори. Загалом вважається, що ідіопатичні епілепсії (ІЕ) мають кращий прогноз, ніж криптогенні, а останні, в свою чергу, кращий, ніж симптоматичні [9, 14, 15]. Підкреслюється також, що фокальні форми Е є менш сприятливими, ніж генералізовані, і частіше приводять до когнітивних порушень [17]. Але поряд із сприятливими щодо одужання або потенційно курабельними формами Е існують рефрактерні до лікування варіанти захворювання, в тому числі епілептичні енцефалопатії, або як їх називають «руйнівні», «катастрофічні» форми Е [1, 2]. Як бачимо, перебіг і прогноз дитячих форм Е має два крайні полюси — доброякісний і злоякісний, між якими знаходиться чисельна група пацієнтів із варіабельними наслідками хвороби, що значною мірою залежить від її етіології, правильної діагностики та адекватного лікування.

Опубліковані результати досліджень, в яких протягом певного часу (5—10—15 років) простежується доля пацієнтів, які захворіли в дитинстві [9, 14, 15], але існує не так багато праць, в яких ретроспективно оцінюються попередні діагнози, дієвість лікування і причини переходу Е у дорослий вік. Відомо, що

більше 50 % дітей із симптоматичною Е продовжують хворіти і в подальшому житті [18], а деякі несприятливі за перебігом дитячі форми захворювання з віком трансформуються в наступну фазу розвитку: синдром Отахара — в синдром Веста, а потім — в синдром Леннокса — Гасто, або у фокальні чи мультифокальні форми Е [3]. Дуже рідко у дорослих пацієнтів діагностують рідкі форми Е, наприклад, синдром Ангельмана або Ретт-синдром, які виникають в дитячому віці і внаслідок незадовільної діагностики переходять під іншими діагнозами в дорослий вік [5, 7]. Тому вивчення катамнезу дитячих і підліткових форм Е може бути ключем до розуміння вікового патоморфозу захворювання.

Метою дослідження було порівняння наслідків Е з початком захворювання в дитячому, підлітковому та молодому віці (18—45 років) в залежності від низки чинників (етіології Е, віку початку, тривалості захворювання, статі пацієнтів, наявності в анамнезі фебрильних нападів, перенесених впродовж хвороби додаткових захворювань, актуальної соматичної коморбідності, лікування) та окреслення особливостей вікового патоморфозу Е.

Під нашим постійним тривалим спостереженням протягом 5—26 років (в середньому  $8,5 \pm 3,0$ ) перебували 404 хворих (чоловіків і жінок по 202 відповідно) із симптоматичною (236 хворих — 58,4 %), криптогенною (130 — 32,2 %) та ідіопатичною (38 — 9,4 %) Е віком від 8 до 83 років (середній вік  $36,8 \pm 8,4$ ). На час остаточної оцінки стану хворих в даному дослідженні їм було щонайменше 18 років. Усім пацієнтам протягом періоду спостереження (в більшості випадків неодноразово) проводилось стандартне комплексне обстеження: загальносоматичне, клініко-неврологічне, клініко-психопатологічне, електроенцефалографічне (ЕЕГ) та нейровізуалізаційне (КТ/МРТ) для верифікації діагнозу, визначення можливої етіології епілепсії та моніторингу її перебігу. За наявності скарг і відхилень у соматичному статусі хворим додатково призначались консультації відповідних фахівців з використанням усіх необхідних додаткових методів обстеження. Серед усіх хворих було відібрано 362 пацієнти із початком захворювання в дитячому, підлітковому і молодому віці. Дитячий вік включав в себе періоди: 0—3 роки (період немовлят і ранній дитячий вік), 4—6 років (дошкільний вік), 7—12 років (молодший шкільний вік). Підлітковий вік охоплював пацієнтів 13—17 років (старший шкільний вік, або пубертатний період), молодий дорослий вік — осіб 18—45 років.

Хворі були поділені на три групи: 1-ша група складалась із 92 пацієнтів (25,4 %), у яких Е почалась у дитячому віці, 2-га група включала 91 хворого (25,1 %) з дебютом захворювання у підлітковому віці, і 3-тя група була представлена 179 особами (49,5 %) з початком хвороби в молодому віці.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica 6.0. Для визначення ступеня та характеру відмінностей та зв'язку між параметрами дослідження був використаний статистичний метод групування, порівняльний аналіз (*t*-критерій Стьюдента), однофакторний дисперсійний аналіз (апостеріорний критерій Шеффе) та кореляційний аналіз (лінійний коефіцієнт кореляції Пірсона).

Більша частина пацієнтів, які захворіли в дитячому і в підлітковому віці, потрапили під нагляд у Львівський обласний протиепілептичний центр в зв'язку із настанням 18-річного віку і переходом для диспансерного спостереження від дитячого до дорослого невролога. Частина хворих чоловічої статі була поставлена на облік під час госпіталізації для видачі експертного висновку щодо придатності до військової служби, частина — звертались за консультацією за скеруванням дитячих неврологів і в подальшому продовжували спостерігатись у нашому центрі.

Слід зазначити, що анамнестичні дані та ретроспективне вивчення переважної більшості історій хвороби не дало підстав для визначення особливих дитячих вікозалежних синдромів через стандартні, формальні підходи до оцінки клініки, даних додаткових методів обстеження на попередніх етапах лікування. В основному лікарі констатували так званий «судомний синдром», або, в кращому випадку, «епілепсію» без деталізації етіології (за винятком абсансних форм Е), а часом і типів епілептичних нападів. Тому в групі 183 хворих з дебютом Е в дитячому або підлітковому віці було тільки двоє пацієнтів з епілептичними енцефалопатіями внаслідок туберозного склерозу та криптогенної форми синдрому Леннокса — Гасто, які трансформувались у мультифокальну Е. Можливо під наш нагляд потрапили поодинокі хворі з важкокурабельними дитячими формами Е через те, що до 18-річного віку у більшості таких пацієнтів епілептичний синдром зазнав негативного клінічного патоморфозу з розвитком значних психічних порушень, і тому такі хворі перебували під наглядом психіатрів у спеціалізованих закладах, або навіть не дожили до дорослого віку. Щодо пацієнтів із ідіопатичними формами Е, які вважаються в переважній більшості доброякісними, то їх відсоток в нашому дослідженні (9,4 %) був порівняним з представленістю ІЕ в загальній популяції хворих з Е (4—42 %)[10], до того ж частина таких пацієнтів могла одужати до 18-річного віку.

Проведений нами ретельний аналіз анамнестичних даних, феноменології нападів, результатів ЕЕГ-обстеження та нейровізуалізації дав змогу визначити етіологічні групи хворих. Початок ІЕ в дитячому віці відбувся у 22 хворих (57,7 %), у підлітковому — у 11 (28,9 %) та в молодому — у 5 (13,4 %), причому найстарший вік початку ІЕ склав 28 років. З 128 осіб із криптогенною Е (КЕ) в дитинстві захворіли 23 особи (17,9 %), в період пубертату — 35 (27,3 %), у віці 18—45 років — 70 (54,8 %). Симптоматичну Е (СЕ) було діагностовано у 196 хворих в обраних вікових групах: у дитячому віці — у 47 хворих (23,9 %), у підлітковому — у 45 (22,9 %) і в молодому — у 104 (53,2 %) осіб.

Розподіл пацієнтів за віком початку Е в залежності від етіології захворювання наведено на рисунку.

Як свідчать дані представленого діаграми, ІЕ дебютувала частіше в дитячому віці, що також підтверджується статистичними розрахунками ( $t = 2,09, p < 0,05$ ), а СЕ, навпаки, у більш старшому віці ( $r = 0,3, p < 0,01$ ), коли у виникненні Е більшу вагу набирають екзогенні чинники, а генетичний фактор відіграє менш значну роль. КЕ також була більш притаманна хворим з більш раннім початком захворювання ( $r = -0,18, p < 0,01$ ).

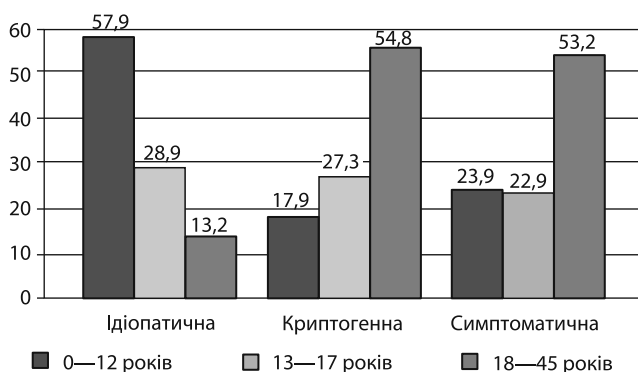


Рис. 1. Розподіл пацієнтів за віком початку епілепсії в залежності від етіології захворювання

Загалом, серед 38 осіб із ідіопатичною етіологією Е було 5 хворих з фокальними формами («роландична», потилична — синдром Панайотопулоса і пізній варіант Гасто) та 23 — із генералізованими (дитяча та юнацька абсансна Е, синдром Тассінарі, Дживонса, Е з генералізованими тоніко-клонічними нападами при пробудженні, юнацька міоклонічна Е Янца). При проведенні порівняльного аналізу було встановлено, що ІЕ найчастіше починалась між 7 і 12 роками життя ( $p < 0,05$ ) і в цей період була найбільше представлена абсансними формами Е — 12 хворих (70,6 %) із 17 осіб цієї вікової групи. Значна більшість пацієнтів в даний час знаходяться в медикаментозній і немедикаментозній ремісії (31 хворий — 84,2 %), але продовжують перебувати під нашим наглядом через зриви ремісії, які відбувались після тривалих періодів контролю нападів у деяких хворих з генералізованими формами ІЕ, особливо при трансформації абсансів у первинно генералізовані судомні напади. Відновлення приступів відбувалось з різних причин: після запланованої поступової відміни лікування, через некомплаєнтність пацієнтів, у зв'язку із появою додаткових шкідливих екзогенних впливів (перенесені важкі інфекції, оперативні втручання, вживання алкоголю, депривація сну тощо). При ІЕ у дітей і підлітків не було виявлено статистично значущого зв'язку із розвитком психічної коморбідності ( $r = 0,49, p < 0,01$ ), розладами пам'яті ( $r = -0,41, p < 0,01$ ). Таким чином, у пацієнтів із ІЕ, які захворіли в дитячому і підлітковому віці, відмічений позитивний віковий і терапевтичний патоморфоз Е, пов'язаний з етіологією захворювання.

В дитячому і підлітковому віці етіологічними чинниками СЕ були перенесені нейроінфекції (30 осіб), перинатальна патологія (22), постнатальні черепно-мозкові травми (ЧМТ) (14), вади розвитку головного мозку (8), склероз гіпокампу (СГ) (7). Більш рідкими причинами виявились об'ємні утвори головного мозку (4), гіпоксично-метаболичні (3) та судинні розлади (2), туберозний склероз (1) і у однієї пацієнтки-підлітка — розсіяний склероз. У дорослих осіб молодого віку спектр провідних етіологічних чинників був дещо іншим: найбільша кількість хворих були із наслідками ЧМТ (27), нейроінфекцій (16), з об'ємними утворами головного мозку (11) та з'явилась група хворих із алкогольною Е (11), якої не було в молодших вікових групах. Якщо простежити зв'язок певної етіології СЕ з віком її початку, то тільки для постінфекційної природи

захворювання були виявлені статистично значущі кореляції із дебютом хвороби до 3-річного віку ( $r = 0,46, p < 0,05$ ). Інші етіологічні варіанти СЕ не були пов'язані з початком Е в певному віковому періоді. Загалом, як згадувалось вище, ІЕ та КЕ починалась в більш ранньому віці порівняно із симптоматичними формами Е.

Особливо хочеться підкреслити, що СЕ внаслідок перенесених ЧМТ, яка почалась у дитячому віці, в подальшому приводила до розладів пам'яті ( $r = 0,43, p < 0,01$ ), емоційної лабільності ( $r = 0,43, p < 0,01$ ), агресивності та конфліктності ( $r = 0,27, p < 0,01$ ), появи артеріальної гіпертензії ( $r = 0,69, p < 0,01$ ), порушень з боку травної системи ( $r = 0,38, p < 0,01$ ), а у підсумку — до резистентності захворювання ( $r = 0,31, p < 0,05$ ). Очевидно ЧМТ у дітей чинить багатовекторний вплив на мозок, що розвивається, обумовлюючи не тільки неврологічні та психічні, але й соматичні розлади шляхом впливу на гіпоталамо-гіпофізарну систему, а через неї — на внутрішні органи. З іншого боку, можливої також негативний вплив тривалого прийому протиепілептичних препаратів (ПЕП) на розвиток соматичної патології.

Під час аналізу зв'язку між віком початку Е і ефективністю лікування з'ясувалось, що ймовірність розвитку фармакорезистентності збільшувалася при більш ранньому початку захворювання. Так, неконтрольовані напади були більше притаманні пацієнтам, що захворіли до 3-річного віку, порівняно з особами, що захворіли у віці 4—6 років ( $p < 0,05$ ), 7—12 років ( $p < 0,01$ ), у підлітковому ( $p < 0,01$ ) та дорослому віці ( $p < 0,01$ ). Такі ж кореляції відмічені при порівнянні кожної молодшої групи з наступною старшою. Отже, якщо Е дебютувала у підлітковому віці, то настання ремісії було більш вірогідним, ніж у дітей ( $t = 2,79, p < 0,01$ ), а у дорослих більш вірогідно, ніж у дітей і підлітків ( $t = -2,06, p < 0,05$ ). При початку Е до 12 років резистентність до лікування була більш притаманна хворим із СЕ загалом ( $r = 0,4, p < 0,01$ ), особливо при наслідках перинатальних ушкоджень головного мозку ( $r = 0,22, p < 0,05$ ), ДЦП ( $r = 0,53, p \leq 0,05$ ), ЧМТ ( $r = 0,31, p < 0,05$ ) та при СГ ( $r = 0,53, p \leq 0,05$ ). У підлітків некурабельність Е була пов'язана з об'ємними утворами головного мозку ( $r = 0,2, p < 0,05$ ), у молодих дорослих осіб — з метаболічно-гіпоксичною етіологією СЕ ( $r = 0,19, p < 0,05$ ), особливо коли вона клінічно проявлялась складними парціальними нападами ( $r = 0,3, p < 0,05$ ).

Середня тривалість Е у осіб, що захворіли до 12 років включно складала 19,73 роки, в підлітковому віці — 13,44 роки, у молодих дорослих пацієнтів — 11,29 років. Ці відмінності між групами хворих були статистично значущими ( $p < 0,01$ ). Значна тривалість захворювання була пов'язана із незадовільним прогнозом щодо ремісії нападів, як для дітей ( $r = 0,2, p < 0,05$ ), так і для підлітків ( $r = 0,3, p < 0,01$ ).

Статеві відмінності у віці початку Е полягали в тому, що серед пацієнтів, які захворіли в дитячому і підлітковому віці, незначно переважали особи жіночої статі (59,8 % і 54,9 % відповідно), а виникнення Е у чоловіків частіше відбувалось у дорослому віці (53,6 %), і ця закономірність була статистично обґрунтованою ( $r = 0,17, p < 0,01$ ). Дані літератури, навпаки, свідчать про те, що хлопчики хворіють частіше дівчаток [19]. Статеві відмінності не впливали на наслідки Е.

Важливо зазначити, що в анамнезі у 38 хворих досліджуваних груп були відмічені фебрильні напади

(ФН): у 2,6 % пацієнтів з ІЕ, у 13,9 % з КЕ і у 8,1 % із СЕ. Достовірно частіше серед осіб, що пережили в дитячому віці ФН, в подальшому розвинулась КЕ ( $r = 0,1$ ,  $p < 0,05$ ) та СЕ із склерозом гіпокампу ( $r = 0,25$ ,  $p < 0,01$ ), щоправда без статистично доведеного зв'язку із розвитком фармакорезистентності Е. При КЕ, в першу чергу, виникала думка про генетичний зв'язок між цими патологічними станами, на що також вказували Wirrell E. C. et al. [6], вважаючи, що частина хворих із КЕ належать до спадкових форм Е, а не до ймовірно симптоматичних із прихованою причиною. Зв'язок ФН із розвитком СГ (мезіального темпорального склерозу) має численні підтвердження в літературі без остаточного пояснення цього феномену. Останнім часом з'являються докази того, що поєднання ФН і СГ (у межах скроневої Е) становить окрему сутність із значним спадковим радикалом [13].

Під час аналізу впливу на наслідки Е додаткових шкідливих екзогенних чинників (перенесених впродовж хвороби захворювань, як інфекційних, так і соматичних, хірургічних втручань, травм, в тому числі черепно-мозкових, переломів тощо) між ними не було виявлено статистично значущих зв'язків. В цьому наші результати збігаються з даними Geerts A. et al. [15], які висувають гіпотезу, що найбільше на варіабельні наслідки Е впливає природній перебіг (*natural course*) захворювання. Проте, перенесені хвороби, а також некомплаєнтність пацієнтів могли приводити до зривів ремісії. Характерною відмінністю клінічної картини у молодих осіб, порівняно з дітьми і підлітками, була наявність у них соматичної коморбідності ( $p < 0,01$ ), і зокрема хвороб системи кровообігу ( $p < 0,01$ ), артеріальної гіпертензії ( $p < 0,01$ ), захворювань дихальної системи ( $p < 0,05$ ), опорно-рухового апарату ( $p < 0,05$ ), печінки і жовчовивідних шляхів ( $p < 0,01$ ), що, зрештою, пояснюється появою вікозалежних хвороб внутрішніх органів та частково може обумовлюватись (патологія печінки) вживанням ПЕП. Натомість особам, що захворіли в дитячому віці, були притаманні хвороби травної системи ( $p < 0,05$ ) та ендокринні розлади ( $p < 0,05$ ), зокрема, у жінок із ІЕ — дисменорея, синдром полікістозних яєчників, що може бути пов'язано з тривалим прийомом вальпроатів, які найчастіше призначають при цій етіології Е.

Ремісія в усіх без виключення вікових групах статистично достовірно наставала при застосуванні монотерапії новими або традиційними ПЕП, а для лікування резистентних хворих безуспішно застосовувалась дуо-або політерапія в різних варіантах (комбінації традиційних ПЕП або нових із традиційними). Це ще раз підтверджує той факт, що ймовірність припинення нападів найвища, коли допомагає перший адекватно обраний лікарський засіб [16], і в таких випадках можна говорити про позитивний терапевтичний патоморфоз Е.

Підсумовуючи подані результати дослідження, можна стверджувати, що ідіопатичним формам Е, які в переважній більшості мали початок у дитячому віці з максимумом у 7—12 років, притаманний позитивний віковий і терапевтичний патоморфоз Е, пов'язаний з етіологією захворювання. Прицільної уваги потребують діти із СЕ в зв'язку із ЧМТ, перинатальними ураженнями ЦНС, ДЦП та СГ через найвищий ризик розвитку фармакорезистентності при цій етіології СЕ. Ранній вік початку і тривалість захворювання обумовлюють довготривалий ендегенний негативний (по відношенню до

здоров'я) патоморфоз Е і є вагомими чинниками для прогнозу фармакорезистентності у дітей і підлітків. Стать хворих та додаткові шкідливі екзогенні чинники, які виникали у пацієнтів впродовж хвороби, на впливали на вислід Е. Соматична коморбідність у осіб, що захворіли в дитинстві, найбільш ймовірно була пов'язана із тривалим прийомом ПЕП, які впливали на функцію травної системи та жіночу репродуктивну сферу (негативний терапевтичний патоморфоз Е, пов'язаний з побічною дією лікарських засобів). У дорослих осіб, окрім цих причин, додатково з'являлась вікозалежна соматична коморбідність. Відгук на лікування першим адекватно призначеним до типу нападів і форми епілепсії ПЕП свідчив про позитивний терапевтичний патоморфоз Е в усіх вікових групах.

#### Список літератури

1. Евтушенко, С. К. Разрушительные и труднокурабельные формы эпилепсии и эпилептические энцефалопатии у детей / С. К. Евтушенко // Міжнародний неврологічний журнал. — 2012. — № 6 (52). — С. 15—30.
2. Карлов, В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин : руководство для врачей / В. А. Карлов. — М.: Медицина, 2010. — 720 с.
3. Мухин, К. Ю. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей / К. Ю. Мухин, А. С. Петрухин, А. А. Холин. — М.: Артсервис Лтд, 2011. — 680 с.
4. Отахара, С. Эволюция эпилепсий и эпилептических синдромов / А. С. Петрухин. В кн.: Эпилептология детского возраста / А. С. Петрухин, ред. — М.: Медицина, 2000. — С. 238—246.
5. Симптоматические и предположительно симптоматические фокальные эпилепсии с дебютом в детском возрасте: взгляд «взрослого» эпилептолога / [А. С. Котов, И. Г. Рудакова, Ю. А. Белова, С. В. Котов] // Русский журнал детской неврологии. — 2008. — Т. III. — Вып. 3. — С. 3—11.
6. A population-based study of long-term outcomes of cryptogenic focal epilepsy in childhood: cryptogenic epilepsy is probably not symptomatic epilepsy / [E. C. Wirrell, B. R. Grossardt, E. L. So, K. C. Nickels] // *Epilepsia*. — 2011. — 52(4). — P. 738—745.
7. Adult Phenotypes in Angelman- and Rett-Like Syndromes / M. H. Willemsen [et al.] // *Mol Syndromol*. — 2012. — V. 2 (3—5). — P. 217—234.
8. Baram, T. Z. The brain, seizures and epilepsy throughout life: understanding a moving target / T. Z. Baram // *Epilepsy Currents*. — 2012. — V. 12. — No. 4 Suppl. — P. 7—12.
9. Course and outcome of childhood epilepsy: a 15-year follow-up of the Dutch Study of Epilepsy in Childhood / A. Geerts [et al.] // *Epilepsia*. — 2010. — V. 51 (7). — P. 1189—1197.
10. Epidemiology, aetiology, and clinical management of epilepsy in Asia: a systematic review / T. L. Mac [et al.] // *Lancet Neurol*. — 2007. — V. 6. — P. 533—543.
11. Hellpach, W. Pathomorfoz / W. Hellpach // *Med. Welt*. — 1929. — No 3. — S. 478—479.
12. Hughes, J. R. Benign epilepsy of childhood with centrotemporal spikes (BECTS): to treat or not to treat, that is the question / J. R. Hughes // *Epilepsy Behav*. — 2010. — V. 19 (3). — P. 197—203.
13. Is Temporal Lobe Epilepsy with childhood febrile seizures a distinctive entity? A comparative study / K. Heuser [et al.] // *Seizure*. — 2011. — V. 20(2). — P. 163—166.
14. Long-term prognosis of seizures with onset in childhood / M. Sillanpaa [et al.] // *N Engl J Med*. — 1998. — V. 338. — P. 1715—1722.
15. Onset of intractability and its course over time: the Dutch study of epilepsy in childhood / A. Geerts [et al.] // *Epilepsia*. — 2012. — V. 53(4). — P. 741—751.
16. Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy / M. J. Brodie [et al.] // *Neurology*. — 2012. — V. 78 (20). — P. 1548—1554.
17. Pullianen, V. Motor and cognitive functions in newly diagnosed adult seizure patients before antiepileptic medication [Text] / V. Pullianen, P. Kuikka, M. Jokelainen // *Acta Neurol Scand*. — 2000. — V. 101 (2). — P. 73—78.
18. The outcome of childhood epilepsy: what improvements are needed? / P. Camfield [et al.] // *Epileptic Disord*. — 2013. — V. 5 (2). — P. 101—104.
19. The epidemiology of epilepsy in Europe: a systematic review / Forsgren L. [et al.] // *European Journal of Neurology*. — 2005. — V. 12. — P. 245—253.

**Л. Б. Мар'єнко***Львовский национальный медицинский университет  
имени Данила Галицкого (г. Львов)***Особенности патоморфоза эпилепсии с началом  
заболевания в детском и подростковом возрасте**

На основании изучения катamnестических данных 326 больных с началом заболевания в детском, подростковом и молодом взрослом возрасте очерчены особенности возрастного, клинического и терапевтического патоморфоза эпилепсии в зависимости от ряда факторов. Положительный (по отношению к здоровью) возрастной и терапевтический патоморфоз эпилепсии отмечен у пациентов с идиопатической эпилепсией с развитием ремиссии у 84,2% больных. Отрицательный возрастной и терапевтический патоморфоз эпилепсии с развитием фармакорезистентности констатирован при начале заболевания в более раннем возрасте; с увеличением длительности заболевания; при неэффективности первого адекватно выбранного противосудорожного препарата; при симптоматической эпилепсии у детей вследствие перинатальной патологии, ДЦП, черепно-мозговых травм, склероза гиппокампа, у подростков — при объемных образованиях головного мозга. Пол пациентов и влияние дополнительных вредных экзогенных факторов на протяжении болезни не влияли на исход и клинический патоморфоз эпилепсии.

*Ключевые слова:* эпилепсия, возрастной патоморфоз, терапевтический патоморфоз, детский возраст, подростковый возраст.

**L. B. Mar'yenko***Danylo Halytsky Lviv National Medical University  
(Lviv)***Peculiarities of epilepsy pathomorphosis  
with onset of the disease in childhood and adolescence**

Peculiarities of age-related, clinical and therapeutic pathomorphosis of epilepsy, depending on several factors, were outlined on the basis of catamnestic data of 326 patients with epilepsy onset in childhood, adolescence and young adulthood. Positive (with respect to health) age-related and therapeutic pathomorphosis of epilepsy was identified in patients with idiopathic epilepsy with development of remission in 84.2% of patients. Negative age-related and therapeutic pathomorphosis of epilepsy with development of drug-resistance has been ascertained with epilepsy onset at an earlier age; with increasing duration of the disease; after failure of first adequately chosen antiepileptic drug; in symptomatic epilepsy of childhood due to perinatal pathology, cerebral palsy, traumatic brain injury, hippocampal sclerosis, in adolescents — in space-occupying lesions of the brain. Gender of patients and impact of additional exogenous harmful factors upon the disease did not affect the outcome and clinical pathomorphosis of epilepsy.

*Keywords:* epilepsy, age-related pathomorphosis, therapeutic pathomorphosis, childhood, adolescence.

УДК 616.858-085

**О. П. Мостовая**, канд. мед. наук, докторант кафедры гигиены, областной детский психиатр, психоаналитик  
Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова  
(г. Винница)

### ПРИМЕНЕНИЕ ГЛУБИННОЙ ПСИХОТЕРАПИИ (АНАЛИТИЧЕСКОЙ) В КОМБИНИРОВАННОМ С АЭП ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ВИДОВ ЭПИЛЕПСИЙ

Исследования нейрофизиологии мозговых структур, которые имеют ключевую роль в эпилептогенезе показывают зависимость между психологическими процессами и возникновением эпилептического припадка. Гиппокамп, миндалина, префронтальная кора — регулируют эмоциональные процессы, интеграцию с интеллектуальными, включение и выключение сознания. Нарушение «нормальной конверсии», когда накопление или усложнение чувственных переживаний, — переводится в другие чувства или боли, — выражается эпилептическим припадком. Такие виды эпилепсии формируются вследствие генетической предрасположенности и эпигенетических влияний, неправильно пережитых стрессов. Развитие эпилепсии через 5—6 лет вызывает корковую дисплазию в области префронтальной коры. Такие виды эпилепсии классифицируют, как идиопатические. Они как правило резистентны к медикаментозному лечению, и излечиваются с применением глубинной, психоаналитической психотерапии.

*Ключевые слова:* психотерапия, эпилепсия, лечение, антиэпилептические препараты

Последние исследования по нейрофизиологии эпилепсии касаются роли гиппокампа, механизмов включения и выключения сознания; фокальных корковых дисплазий; многообразия идиопатических эпилепсий; «возрастных» эпилепсий. Рассмотрим некоторые точки этих исследований.

**I.**

**Гиппокамп.** Структура головного мозга, которая связана с депрессией конверсией и припадками. Исследование, представленное на конгрессе по эпилептологии в Лондоне. В гиппокамп новорожденных крыс вводили каинат и создавали для них различные

стрессы. Пропорция каинат-стрессы моделировала соотношение генетика — среда. Больше каината — больше проявления генетических влияний, что выражается эпилептическим припадком. Меньше каината — больше стрессовых воздействий. В этом исследовании новорожденных крыс подвергали различным стрессам: физическим (голод, холод и т. д.) и психологическим — и было показано, каинат в тех дозах, когда он не вызывает припадок самостоятельно, — вызывает припадок при добавлении трех видов стрессов: ранняя сепарация матери, брошенность и сменные опекуны. Если количество каината уменьшается, то эти стрессы вызывают выраженные симптомы депрессии, резистентной к лечению. Это создает основание для психотерапии. Эпилептический припадок возникает