

Альтернативные методы лечения эпилепсии у детей

Н.Г.Звонкова, С.В.Балканская, М.З.Каркашадзе, О.В.Глоба, В.М.Студеникин,
В.И.Шелковский, О.И.Маслова, Д.А.Подгало, И.Е.Сологубова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

В представленном обзоре литературы приводятся данные об основных альтернативных методах лечения эпилепсии у детей (медикаментозных и немедикаментозных). Анализируются клиническая эффективность, показания и противопоказания к применению 9 основных разновидностей альтернативной терапии эпилепсии.

Ключевые слова: кетогенные диеты, вагальная стимуляция, стероиды, иммуноглобулины для внутривенного введения, ацикловир, акупунктура, гербализм, гомеопатия, ароматерапия, нейрохирургия, психотерапия, антиэпилептические препараты, эпилепсия, рефрактерные эпилепсии, дети

Alternative methods of treatment of epilepsy in children

N.G.Zvonkova, S.V.Balkanskaya, M.Z.Karkashadze, O.V.Globa, V.M.Studenikin,
V.I.Shelkovskiy, O.I.Maslova, D.A.Podgalo, I.E.Sologubova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The survey of literature presents information about the major (drug and non-drug) methods of treatment of epilepsy in children. Clinical efficacy, indications and contraindications for using 9 major alternative therapies of epilepsy are analyzed.

Key words: ketogenic diets, vagal stimulation, steroids, intravenous immunoglobulins, acyclovir, acupuncture, herbalism, homeopathy, aromatherapy, neurosurgery, psychotherapy, antiepileptic drugs, epilepsy, refractory epilepsies, children

Проблема лечения эпилепсии на протяжении многих десятилетий относится к числу наиболее актуальных вопросов неврологии. Различные аспекты медикаментозных методов лечения этого заболевания чрезвычайно широко представлены в периодической печати, начиная с 1970-х годов [1–3]. В то же время, для отечественных и зарубежных исследователей важнейшей задачей являются поиск и разработка новых и/или альтернативных способов терапии. Это объясняется значительным числом пациентов, страдающих эпилептическими синдромами, резистентными к общепринятым медикаментозным методам лечения. Только в США к началу XXI века насчитывалось от 500 до 800 тысяч пациентов с рефрактерными эпилепсиями [4]. По-видимому, в РФ число пациентов с указанными состояниями вполне сопоставимо с эпидемиологическими данными американских исследователей.

В современной фармакологии трудно найти какое-либо лекарственное средство, которое в прошлом не пытались бы применять при лечении эпилепсии. В настоящее время список антиэпилептических препаратов (АЭП), официально разрешенных и применяемых в терапии эпилепсии, существенно ограничен [5–8]. Аналогичным образом дело обстоит

с альтернативными методами терапии эпилептических припадков. Многие из них, несмотря на применение в прошлом, в настоящее время могут представлять лишь исторический интерес. Примером может служить электрошоковая терапия (ЕСТ) эпилепсии, используемая в первой половине XX века, которая давно отошла в историю и более не находит клинического применения.

Обобщив все представленные в современной литературе возможности альтернативной терапии эпилепсии, следует перечислить 9 основных подходов, из которых, по меньшей мере, 6 являются немедикаментозными: 1) диетотерапия (использование кетогенных и других диет), 2) стимуляция блуждающего нерва («вагальная стимуляция»), 3) нейрохирургические методы, 4) назначение стероидных гормонов, 5) использование внутривенных человеческих иммуноглобулинов, 6) противовирусные средства, 7) акупунктура, 8) психотерапия, 9) гомеопатические препараты, фито- и ароматерапия [2–4, 9].

Следует обратить внимание на то обстоятельство, что альтернативные способы лечения эпилепсии имеют четко очерченные показания и, соответственно, противопоказания к их применению.

Кетогенные диеты (КД) являются основным (и практически единственным) диетологическим методом лечения эпилепсии у детей [10]. Классическая кетогенная диета, предложенная R.M.Wilder et al. свыше 80 лет назад, основана на инициации в организме состояния кетоацидоза вследствие обеспечения калорийности рациона почти исключительно за счет жирового компонента [11]. Так называемый

Для корреспонденции:

Глоба Оксана Валерьевна, кандидат медицинских наук,
научный сотрудник отделения психоневрологии
Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62
Телефон (095) 134-0409

Статья поступила 04.10.2004 г., принята к печати 01.02.2005 г.

«либерализованный» вариант кетогенной диеты разработан в 1970-х годах P.R.Huttenlocher et al. (1971). Он отличается от диеты Уайлдера использованием в качестве основного источника жиров среднецепочечных триглицеридов (СЦТ), а также почти физиологическим содержанием в рационе питания белков и углеводов [12]. Конкретные механизмы реализации противозепилептических свойств кетогенных диет до сих пор остаются невыясненными, хотя предполагается, что определенное значение (помимо собственно состояния кетоза и ацидоза) принадлежит дегидратации, а также ряду метаболических и эндокринных факторов [13]. Выраженный положительный эффект кетогенной диеты при резистентных к другим видам лечения эпилепсиях у детей подтвержден многочисленными исследованиями в различных странах мира [14, 15]. При этом предметом дискуссий остаются преимущества и недостатки обоих указанных видов кетогенных диет. В любом случае, при успешном применении этих диет следует придерживаться лечебного режима питания, по меньшей мере, в течение 1–2 лет (в это время возможно полное прекращение приема АЭП) [9].

В Российской Федерации получен первый опыт применения КД при лечении резистентных эпилепсий у детей, результаты которого вполне удовлетворительны [16]. К числу противопоказаний к использованию кетогенных диет относится одновременное назначение препаратов вальпроевой кислоты, что существенно ограничивает возможность применения этого метода диетотерапии [10]. Экономическая целесообразность использования кетогенных диет подтверждается рядом соответствующих публикаций [17].

Назначение детям, страдающим одновременно эпилепсией и мигренью, так называемой «**олигоантигенной**» (интенсивно гипоаллергенной) диеты может привести к лучшему контролю над эпилептическими и мигренозными приступами [9]. Остается невыясненным, каким образом такая диета снижает частоту этих приступов. Предполагается, что терапевтический эффект может иметь отношение к нейротрансмиттероподобным веществам, присутствующим в продуктах питания и/или появляющимся вследствие реакции ЖКТ на определенные виды пищи. Интересна заслуживает то обстоятельство, что попытки выявления повышенного уровня IgE-антител у пациентов с эпилепсией/мигренью и проведение кожных проб обычно не дают положительных результатов. Стоимость олигоантигенной диеты (как и кетогенной) довольно высока, при следовании ей необходим тщательный контроль невролога и диетолога.

Вагальная стимуляция. Внедрение этого терапевтического метода обеспечило новый нефармакологический подход к лечению эпилепсии [18]. Электрическая стимуляция левого блуждающего нерва при помощи специального имплантируемого аппарата – новый метод лечения устойчивых к лекарственной терапии эпилепсий. К 2001 г. система «NeuroCybernetic Prosthesis» была имплантирована во всем мире более чем 7500 пациентам, причем общая продолжительность лечения превысила 8000 так называемых «пациентолет». Использование стимуляторов блуждающего нерва разрешено в США, Канаде и в 16 странах Европейского Сообщества. В германоязычных странах к 2001 г. было имплантировано более 300 стимуляторов [19]. Предусмотрено применение вагальной стимуляции (VNS –

сокр. от «vagal nerve stimulation») у взрослых пациентов и детей старше 12 лет при наличии у них парциальных эпилептических припадков, резистентных к АЭП [18]. В ряде случаев этот метод эффективен при генерализованных приступах.

Как и используемые в кардиологии пейсмейкеры, стимуляторы блуждающего нерва имплантируются в грудную клетку ниже уровня ключицы. Блуждающий нерв может стимулироваться с частотой примерно 1 раз в 5 минут на 30 секунд [4]. В некоторых эпилептологических центрах Европы был подтвержден антиконвульсантный эффект стимуляторов, который оказался сопоставим по эффективности с новыми АЭП (ламотриджин, топирамат, габапентин, тиагабин). У 30% пациентов отмечено снижение частоты эпилептических припадков более, чем на 50% [19].

В публикациях последних лет особо подчеркивается несомненная эффективность стимуляции блуждающего нерва у детей [20, 21]. Считается, что вагальная стимуляция безопасна и хорошо переносится. Несмотря на высокую начальную стоимость аппаратуры, предполагается, что данный метод лечения полностью окупает себя через 2–3 года [19].

Нейрохирургические методы. Хирургическая коррекция играет все большую роль в лечении эпилепсии. В настоящее время известно 4 основных вида нейрохирургических вмешательств при эпилепсии: 1) удаление одной доли, обычно темпоральной (темпоральная лобэктомия); 2) удаление коры (топэктомия); 3) удаление полушария головного мозга (гемисферэктомия); 4) разделение полушарий путем перерезки мозолистого тела [4]. Наиболее частой нейрохирургической операцией является темпоральная лобэктомия, к которой прибегают при наличии у пациента подтвержденного мезиального темпорального склероза. В результате примерно у 75% больных отмечается достижение контроля над эпилептическими припадками. Гемисферэктомия проводится пациентам с тяжелым поражением одного из полушарий головного мозга (при сравнительной сохранности контралатерального полушария). Корпускаллозотомия обладает клинической эффективностью в тех случаях, когда у пациентов имеется многоочаговое поражение головного мозга с быстрым распространением эпилептической активности от одного полушария к другому [4, 22].

При хроническом фокальном энцефалите (синдром Расмуссена) эффективна гемисферэктомия [2]. В различных литературных источниках указывается на целесообразность и подтвержденную результативность следующих вариантов нейрохирургического вмешательства при отдельных видах эпилепсии: 1) передняя темпоральная лобэктомия, 2) ограниченная темпоральная резекция, 3) экстратемпоральная неокортикальная резекция [22–24].

M.J.Brodie и S.C.Schachter (2001) перечисляют 4 типа нейрохирургических методов лечения при различных видах эпилепсии:

- **фокальная резекция** (показания: эпилептические припадки с парциальным дебютом, развившиеся в удаляемом участке коры головного мозга);
- **корпускаллозотомия** (показания: тонические, клонические или тонико-клонические припадки с падениями и физическими повреждениями, большие, не подлежащие ре-

зекции поражения, а также вторичная двухсторонняя синхронизация);

- гемисферэктомия (показания: синдром Расмуссена или другие виды односторонней патологии полушарий головного мозга, связанные функциональными нарушениями в контралатеральной верхней конечности);

- субпиальные трансекции (показания: эпилептические припадки с парциальным дебютом, исходящие из не подлежащего резекции участка коры головного мозга) [18].

До 1990-х годов нейрохирургическое лечение эпилепсии оставалось ограниченным, но в последнее время находит все более широкое применение при резистентных эпилепсиях у пациентов любого возраста [4].

Стероидные гормоны. Несмотря на отсутствие четко установленного аутоиммунного базиса в развитии эпилепсии, стероидные гормоны нашли применение в лечении отдельных резистентных к традиционному лечению видов эпилепсий, включая синдромы Веста и Леннокса–Гасто, тяжелую инфантильную миоклонус-эпилепсию, а также синдром Ландау–Клеффнера [2, 3, 9]. Преднизолон (в дозе 2–6 мг/кг/сут) или адrenoкортикотропный гормон (АКТГ) в количестве 10–120 М.Е./сутки внутримышечно могут назначаться в различных режимах (с интервалами от нескольких недель до нескольких месяцев). При этом АКТГ (или Синактен-депо – его синтетический аналог) считается более предпочтительным, чем преднизолон, так как сама его молекула может функционировать в качестве специфического антиэпилептического нейропептида, а также стимулировать выработку в организме эндогенных кортикостероидов [5, 9]. Известно, что стероидные гормоны способны подавлять инфантильные спазмы у 50–60% детей, но их эффективность при других видах эпилепсии оказывается гораздо менее впечатляющей [9, 25, 26]. Недостаток терапии АКТГ заключается в том, что требуются, по меньшей мере, ежедневные внутримышечные его введения. Кроме того, АКТГ и кортикостероиды (преднизолон, бетаметазон, гидрокортизон) нередко вызывают многочисленные и потенциально серьезные побочные реакции [27].

В настоящее время разрабатывается целая группа нейроактивных стероидов с антиэпилептической направленностью [9]. Одним из них является ганаксолон (эпалон – сокращение от эпиаллопрегнанолон), который, как предполагается, может оказаться полезным при лечении парциальных припадков и инфантильных спазмов, не имея при этом каких-либо побочных действий, присущих АКТГ или преднизолону [9, 27].

Поскольку возрастная категория пациентов с эпилепсией, наблюдаемых врачами педиатрических специальностей, простирается до 18 лет, среди других (нестероидных) гормонов определенного внимания заслуживает прогестерон, который может применяться у девочек, достигших периода полового созревания. Как указывает К.Ю.Мухин (1996), выраженный положительный эффект оксипрогестерона капроната на течение эпилептических приступов позволяет рекомендовать данный препарат в качестве дополнительной к антиконвульсантам терапии в лечении резистентных форм менструальной (катамениальной) эпилепсии [28]. Оксипрогестерона капронат (12,5%-й раствор) рекомендуется вводить по 1–2 мл внутримышечно на 20–22-й день менструаль-

ного цикла [29]. Целесообразность подобного подхода подтверждается и наблюдениями других исследователей [30].

Иммуноглобулины для внутривенного введения. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что эпилептические припадки могут индуцироваться нейрональными антителами [9]. Поэтому нарушения иммунного статуса при эпилепсии, как и возможный аутоиммунный характер заболевания, уже не являются откровением для неврологов и эпилептологов [31].

Донорские иммуноглобулины содержат антитела, направленные против различных аутоантител (ААТ), что (теоретически) может «отключить» предполагаемую продукцию нейрональных ААТ. Кроме того, как и стероидные гормоны, иммуноглобулины способны оказывать неспецифический иммунный эффект, снижающий частоту припадков [25]. Быстрый ответ, отмечаемый у некоторых пациентов на высокие дозы внутривенных иммуноглобулинов, позволяет предполагать, что описываемая терапия обладает прямым антиэпилептическим действием, не зависящим от какого-либо влияния на иммунную систему [31]. Эффективность введения высоких доз иммуноглобулинов может выражаться в достижении 30% клинических ремиссий, а также в 30% случаев – в уменьшении числа эпилептических приступов.

Инфузии внутривенных иммуноглобулинов успешно применяются при синдроме Леннокса–Гасто и ряде других рефрактерных эпилепсий [31]. Разовые дозы, варьирующие от 100 до 1000 мг/кг/сут, обычно повторяют с интервалами в 1–3 нед. Общая продолжительность терапии определяется эмпирическим путем. Предполагается, что если клинический эффект не был зафиксирован после 3-х разовых инфузий, то и в дальнейшем он вряд ли будет получен [9].

Дети с подтвержденным дефицитом 2-го подкласса IgG и IgA получают очевидную пользу, хотя у большинства пациентов «респондеров» (реагирующих на терапию) какие-либо явные признаки иммунной дисфункции отсутствуют [9, 31].

При использовании иммуноглобулинов следует помнить об их сравнительно высокой стоимости и потенциальном (хотя и нечастом) риске развития анафилактических реакций или передачи с этими препаратами крови специфических инфекций [9]. Создание и промышленное производство отечественных иммуноглобулинов для внутривенного введения позволяет снизить стоимость проводимого лечения [32, 33].

Противовирусные препараты (ацикловир и др.) обладают существенной эффективностью при лечении некоторых разновидностей эпилепсий, развившихся вследствие вирусного инфицирования (в первую очередь, вирусами герпеса различных типов). В работах И.И.Протас с соавторами (1993, 2000) указывается, что хотя удельный вес хронического герпетического энцефалита типа Расмуссена среди взрослых довольно низок, в детской популяции он встречается гораздо чаще [34, 35].

Хотя относительно этиологии синдрома Расмуссена в настоящее время нет единого мнения, данные о попытках включения противовирусных препаратов в комплексную терапию этого состояния, сопровождавшихся достижением четкого клинического эффекта, неоднократно публиковались [36]. В частности, R.S.MacLachlan et al. (1996) сообщает об успешном применении ганцикловира при лечении данно-

го эпилептического синдрома [37]. Мы располагаем собственным опытом успешного использования ацикловира при синдроме Расмуссена, результатом которого явилось достижение стабильной и длительной ремиссии [38]. Противовирусное лечение целесообразно проводить на фоне продолжения подобранной базовой терапии (с использованием традиционных и/или новых АЭП).

Акупунктура. Несмотря на общую концепцию отказа от большинства имеющихся методов физиотерапии при пароксизмальных состояниях (включая эпилепсию), иглорефлексотерапия продолжает применяться при этом заболевании. Наличие в доступной литературе лишь единичных сообщений о применении иглоукалывания при лечении эпилепсии не позволяет сделать какого-либо заключения относительно эффективности данного метода терапии или показаний к его использованию [9]. Подавление эпилептической активности у лабораторных животных при проведении электроакупунктуры может объясняться усилением рекуррентной ингибиции коры головного мозга, а также гиппокампа, с высвобождением различных нейротрансмиттеров, включая GABA (гамма-аминобутировая кислота) и серотонин [39].

Психотерапия (поведенческая терапия). Именно поведенческая терапия, получившая наибольшую распространенность среди всех известных психотерапевтических методик, заслуживает особого внимания в нейропедиатрии [9]. Как указывает М.Я.Вайнруб (2000), важную роль в психотерапии эпилепсии играют характерологические особенности пациента, их изменения у больного, а также прочный психологический контакт с врачом (и врача с пациентом и его родственниками) [40]. Основные методы поведенческой терапии принято подразделять и рассматривать в составе 3-х основных категорий: 1) поощрение/наказание; 2) самоконтроль; 3) биологическая обратная связь (БОС) [9, 41].

Первая категория психотерапевтических методик может применяться у пациентов любого возраста (с любым уровнем интеллектуального развития) и показана при: 1) самоиндуцируемых припадках и 2) так называемых «рефлекторных» эпилепсиях (приступы, провоцируемые сенсорными раздражителями) [40, 41].

Метод самоконтроля (включая релаксацию и самостоятельное прекращение приступа) осуществим лишь у пациентов старше 5–6-летнего возраста, трудно применим у лиц со значительными нарушениями обучения и показан при: 1) самоиндуцируемых припадках; 2) рефлекторных эпилепсиях; 3) эпилептических припадках, усиливающихся под воздействием эмоциональных факторов (например, тревожность и т.д.) [41].

Биологическая обратная связь (в основу которой положен принцип самомодификации собственных данных ЭЭГ) используется у тех же интеллектуально сохранных категорий пациентов, что и метод самоконтроля, а именно при: 1) рефлекторных эпилепсиях; 2) эпилептических припадках, усиливающихся на фоне изменения эмоционального статуса [9].

В отделении психоневрологии НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН аппарат компьютерной БОС нашел клиническое применение с 2002 г.

Фитотерапия (так называемый «гербализм»), гомеопатия и ароматерапия. Именно эти весьма дискуссионные и неоднозначные методы лечения эпилепсии рассматривают

в одной группе терапевтических стратегий R.Appleton и J.Gibbs (1998) [9]. Эта группа терапевтических методик предусматривает, соответственно:

- прием внутрь препаратов растительного происхождения;
- применение в крайне малых дозах тех лекарств, которые при приеме в больших количествах могут вызвать эпилептические припадки;
- использование запахов для снижения частоты эпилептических припадков.

Указывается, что ни один из перечисленных выше методов не может быть рекомендован для лечения эпилепсии, поскольку до настоящего времени не проводилось контролируемых клинических исследований с целью определения их потенциальной эффективности [9].

Ароматерапия может оказаться полезной (для достижения состояния релаксации) в качестве компонента поведенческой терапии. Тем не менее следует строго избегать ароматов камфоры, иссопа (аптечного), шалфея, а также розмарина, поскольку известно, что именно эти субстанции могут привести к ухудшению состояния пациентов и к учащению приступов [9].

К подобным методам лечения следует относиться с осторожностью, поскольку эпилептологическая подготовка некоторых врачей, практикующих их использование, как и опыт применения указанных методик, зачастую оказываются не вполне адекватными, что потенциально может привести к ухудшению течения эпилепсии. Необходимо отметить, что в ряде случаев сочетанное или изолированное применение методов гомео-, фито- и ароматерапии позволяет добиться обычно положительного результата, но при этом не исключается реализация так называемого «эффекта плацебо».

Таким образом, как видно из представленных данных отечественной и международной литературы, многие вопросы лечения эпилепсии у детей и взрослых с использованием альтернативных терапевтических подходов до сих пор остаются нерешенными. Часть из них не находит широкого применения ввиду высокой стоимости, эффективность других не подтверждена с позиций доказательной медицины [42–44]. Хочется надеяться, что в ближайшем будущем адекватные методы альтернативной терапии смогут занять заслуженное место в арсенале лечебных стратегий при самом распространенном пароксизмальном нарушении функций головного мозга, которым является эпилепсия.

Игнорирование альтернативных методов лечения рефрактерных эпилепсий у детей равнозначно отказу от проведения терапевтических мероприятий. Подобная тактика неизбежно приводит к снижению качества жизни и ухудшению состояния здоровья пациентов, что чрезвычайно трудно оправдать.

Литература

- 1 Perucca E Pharmacological and therapeutic properties of valproate A summary after 35 years of clinical experience CNS Drugs 2002, 16 695–714
- 2 Menkes J H , Sankar R Paroxysmal disorders In «Child neurology» (J H Menkes, H B Sarnat, eds) 6th ed Philadelphia–Baltimore Lippincott Williams&Wilkins, 2000, 919–1026
- 3 Wyllie E The treatment of epilepsy principles and practice 2nd ed Philadelphia–Baltimore Williams&Wilkins, 1997

4. Leppik I.E. Contemporary diagnosis and management of the patient with epilepsy 5th ed. Newtown HNC, 2001
5. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств». Изд. 10-е. перераб и доп М РЛС, 2003.
6. Справочник Видаль Лекарственные препараты в России. Справочник. Изд. 9-е, испр., перераб. и доп. М.: АстраФармСервис, 2003.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 т. Изд 14-е, перераб., испр. и доп. М.: Новая Волна, Изд-ль С.Б.Дивов. 2002.
8. Формулярный подход к назначению противосудорожных препаратов детям и подросткам. Методические рекомендации (№33) Комитета здравоохранения Правительства Москвы. М 2002.
9. Appleton R., Gibbs J. Epilepsy in childhood and adolescence. 2-d ed London: Martin Dunitz, 1998.
10. Freeman J.M., Freeman J.B., Kelly M.T. The ketogenic diet. a treatment for epilepsy. 3-d ed. NY: Demos Medical Publishing 2000
11. Wilder R.M. The effects of ketonuria on the course of epilepsy Mayo Clin Proc 1921; 2: 307–8.
12. Huttenlocher P.R., Wilbourn A.J., Signore J.M. Medium-chain triglycerides as a therapy for intractable epilepsy. Neurol 1971; 21. 1097–103
13. Schwartzkroin P.A. Mechanisms underlying the anti-epileptic efficacy of the ketogenic diet. Epilepsy Res 1999, 37. 191–201
14. Katal N.G., Koehler A.N., McGhee B., et al. The ketogenic diet in refractory epilepsy: the experience of Children's Hospital of Pittsburgh Clin Pediatr 2000; 153–9.
15. Ghofrani M. Efficacy of ketogenic diet on intractable epilepsy in children a report of 215 cases Brain&Development 2002; 24(6) Sp Issue 394
16. Сорвачева Т.Н., Пырьева Е.А., Конь И.Я. и соавт. Кетогенная диета в лечении фармакорезистентных форм эпилепсии Вопросы современной педиатрии 2003; 2(прилож 1): 342–3.
17. Mandel A., Ballew M., Pina-Garza J.E., et al. Medical costs are reduced when children with intractable epilepsy are successfully treated with the ketogenic diet. Perspec Prac 2002; 102: 396–398.
18. Brodie M.J., Schachter S.C. Epilepsy 2-d ed. Oxford: Health Press, 2001
19. Scherrmann J., Hoppe C., Kuczaty S., et al. Vagus nerve stimulation. Eur J Morphol 2001; 39: 794–6.
20. Murphy J.V. Left vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy. The Pediatric VNS Study Group. J Pediatrics 1999; 134: 563–6.
21. Majoie H.J.M., Berfelo M.W., Aldenkamp A.P., et al. Vagus nerve stimulation (VNS) in children with catastrophic epilepsy. long-term follow-up. Epilepsia 2002; 43(suppl 8): 41–2.
22. Shields W.D., Duchowny M.S., Holmes G.L. Surgically remediable syndromes of infancy and early childhood In: «Surgical treatment of epilepsies», J.J. Engel, ed. 2d ed. NY: Raven Press, 1993; 35–48.
23. Keogan M. Temporal neocortectomy in the management of intractable epilepsy. long-term outcome and predictive factors. Epilepsia 1992, 33 852–61.
24. Olivier A. Surgery of extratemporal epilepsy. In: «The treatment of epilepsy: principles and practice», E.Wyllie, ed 2d ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1997; 1060–73.
25. Prasad A.N., Stafstrom C.F., Holmes G.L. Alternative epilepsy therapies the ketogenic diet, immunoglobulins, and steroids Epilepsia 1996, 37(suppl 1): 81–95
26. O'Regan M.E., Brown J.K. Is ACTH a key to understanding anticonvulsant action. Dev Med Child Neurol 1998; 40: 82–9
27. Змушко Е.И., Белозеров Е.С. Медикаментозные осложнения СПб.: Питер, 2001.
28. Мухин К.Ю. Идиопатические генерализованные формы эпилепсии: диагностика и терапия. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М. 1996.
29. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Эпилептические синдромы у детей. диагностика и лечение. Методические рекомендации М. 2000
30. Олейникова О.М. Клинико-нейрофизиологические особенности катамениальной эпилепсии и вторичной аменореи. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 2001.
31. Van Engelen B.G.M., Renier W.O., Weemaes C.M.R., et al. Immunoglobulin treatment in epilepsy, a review of literature. Epilepsy Res 1994; 19. 181–90.
32. Клиническое применение иммуноглобулинов для внутривенного введения Сборник научных статей. Под ред. В.В.Анастасиева Н.Новгород Мещерское, 1998.
33. Анастасиев В.В. Иммуноглобулин для внутривенного введения в терапии инфекционных и аутоиммунных заболеваний. Н.Новгород: Мещерское, 1998.
34. Протас И.И., Недзьведь М.К., Хмара М.Е., и соавт. Хронический герпетический энцефалит с прогрессирующим эпилептическим синдромом. Журнал неврол. психиатр. им. С.С.Корсакова 1993, (4): 18–21
35. Протас И.И. Герпетический энцефалит (клиника, патогенез, терапия). Руководство для врачей. Минск 2000; 81–2.
36. Соколова М.М. Эпилептические приступы в дебюте острых вирусных энцефалитов у детей и прогноз развития эпилепсии. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 2003
37. MacLachlan R.S., Levin S., Blume W.T. Treatment of Rasmussen's syndrome with ganciclovir. Neurol 1996; 47: 925–8.
38. Shelkovsky V.I., Studenikin V.M., Maslova O.I., Globa O.V. Experience in management of Rasmussen syndrome in pediatric patients Brain&Development 2002, 24(Sp Issue) 531.
39. Dingzong W. Mechanism of acupuncture in suppressing epileptic seizures. J Trad Chin Med 1992; 12: 187–92.
40. Вайнтруб М.Я. Эпилепсия как хронические дизритмии головного мозга. М. 2000.
41. Mostofsky D.I., Balaschak B.A. Psychobiological control of seizures. Psychol Bull 1997; 84: 723–50
42. Клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине: Пер. с англ. Под ред. И.Н.Денисова, В.И.Кулакова, Р.М.Хайтова. М. ГЭОТАР-МЕД, 2001
43. Nelson textbook of pediatrics. R.E.Behrman, R.M.Kliegman, H.B.Jenson, W.E.Nelson eds. 16th ed. Philadelphia-London: W.B.Saunders, 2000.
44. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсии (справочное руководство для врачей) Под ред. Н.Н.Яхно. М.: Р-Врач, 2001

НАУЧНАЯ ЖИЗНЬ

Вопросы современной клинической педиатрии

Current Clinical Pediatrics

17–21 апреля 2006 г.

Hilton Head Island, USA

Оргкомитет: Boston University School of Medicine, 715 Albany Street, A305, Boston, MA 02118

Телефон: 617-638-4605

Факс: 617-638-4905

E-mail: cme@bu.edu

12-й Международный конгресс по инфекционным болезням

12th International Congress on Infectious Diseases

15–18 июня 2006 г.

Лиссабон, Португалия

Оргкомитет: Meeting Secretariat

Телефон: 617-277-0551

Факс: 617-731-1541

E-mail: info@isid.org

12-й Международный симпозиум по вирусным гепатитам и болезням печени

12th International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease

1–5 июля 2006 г.

Париж, Франция

Оргкомитет: Emmanuelle VIAU

Телефон: 33-153-858-268

Факс: 33-153-858-283

E-mail: isvhld2006@mci-group.com