О.А.ПЫЛАЕВА, к.м.н., К.В.ВОРОНКОВА, д.м.н., профессор, А.С.ПЕТРУХИН, д.м.н., профессор, А.А.ШАТЕНШТЕЙН, к.м.н., М.Ю.ДОРОФЕЕВА, к.м.н., ФУВ ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, Первый МГМУ им. И.М.Сеченова, ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России, Москва

СОЧЕТАНИЕ ЭПИЛЕПСИИ, СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ

Статья посвящена одному из самых частых нарушений поведения у детей старше 5-летнего возраста, каким является синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). За последние годы в публикациях отечественных и зарубежных специалистов все чаще рассматривается вопрос сочетания эпилепсии и СДВГ. Коморбидность этих двух видов психоневрологической патологии является не только медицинской, но и социально значимой проблемой, т.к. сопровождается существенным снижением качества жизни пациентов. Особое внимание уделено патогенетической терапии эпилепсии/СДВГ — преимуществам назначения детям симпатомиметиков центрального действия перед психостимуляторами.

Ключевые слова: эпилепсия, синдром дефицита внимания и гиперактивности, дети, психостимуляторы, атомоксетин

Синдром дефицита внимания и гиперактивности является самой распространенной причиной нарушений поведения и трудностей обучения в дошкольном и школьном возрасте. Первые проявления СДВГ чаще встречаются в школьном возрасте, однако симптомы заболевания могут сохраняться у подростков и взрослых. СДВГ встречается у 3—7% (в среднем 5%) детей в возрасте 6—11 лет и у 2—4% взрослых. В России этим недугом страдают около 2 млн детей. Соотношение по полу варьирует от 2:1 до 9:1, причем чаще болеют мальчики. Согласно МКБ-10 и DSM-IV для постановки диагноза СДВГ необходимо выявить у пациента симптомы гиперактивности и/или импульсивности, а также невнимательности, которые значительно выражены, носят постоянный и упорный характер, не соответствуют возрасту и уровню развития ребенка. В большинстве случаев у детей диагностируется смешанный тип СДВГ. Синдром дефицита внимания без гиперактивности (СДВ) — вариант СДВГ, при котором преобладает нарушение внимания при слабовыраженных симптомах гиперактивности и импульсивности (Hechtman L., Weiss G., 1983; Barkley R.A., 1998; Brown R.T. и соавт., 2001; Dunn D.W., Austin J.K. и соавт., 2003).

■ Согласно МКБ-10 и DSM-IV для постановки диагноза СДВГ необходимо выявить у пациента симптомы гиперактивности и/или импульсивности, а также невнимательности, которые значительно выражены, носят постоянный и упорный характер, не соответствуют возрасту и уровню развития ребенка.

У пациентов с СДВГ часто выявляются сопутствующие заболевания, создающие дополнительные диагностические и терапевтические проблемы и приводящие к еще большему снижению качества жизни больных. По данным Lehmkuhl G. и соавт. (2002), у 2/3 пациентов с СДВГ выявляются сопутствующие расстройства. Чаще встречаются психические расстройства, наиболее распространенные из них — аффективные нарушения (расстройства настроения), тревожные расстройства, расстройства поведения и вызывающее оппозиционное расстройство. До 30% взрослых пациентов с СДВГ склонны к злоупотреблению алкоголем, наркотиками и развитию лекарственной зависимости. У людей с СДВГ высока вероятность низкого уровня академической успеваемости, более низкого профессионального статуса, суицидальных попыток, заболеваний, передающихся половым путем, несчастных случаев, дорожно-транспортных происшествий и правонарушений по сравнению с общей популяцией (Hechtman L., Weiss G., 1983; Barkley R.A., 1998; Brown R.T. и соавт., 2001; Dunn D.W., Austin J.K. и соавт., 2003).

Результаты исследований показали, что СДВГ оказывает отрицательное влияние на все аспекты функционирования ребенка и членов семьи по сравнению с общей популяцией. Показатели качества жизни у людей с СДВГ ниже популяционной нормы (Escobar R. и соавт., 2005, 2010), в связи с чем необходимо проведение своевременной терапевтической коррекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

В современной литературе описано сочетание СДВГ и эпилепсии. Мнения авторов по поводу СДВГ расходятся: одни считают, что данное заболевание сопутствует эпилепсии, другие — что эпилепсия является спутником СДВГ (Sherman E.M. и соавт., 2007; Torres A.R. и соавт., 2008; Aldenkamp A.P., Arzimanoglou A. и соавт., 2006; Young J., 2008). При этом многие авторы отмечают, что не только симптомы СДВГ часто встречаются у больных эпилепсией (Sherman E.M. и соавт., 2007), но и эпилепсия часто встречается в популяции детей с СДВГ. Распространенность эпилепсии у детей с нарушениями развития (включая аутизм, ДЦП, умственную отсталость и СДВГ) выше, чем в общей популяции (Depositario-Cabacar D.F., Zelleke T.G., 2010). Симптомы СДВГ могут появляться позже дебюта эпилептических приступов, а иногда предшествуют началу эпилепсии. Предполагается существование двусторонней связи между эпилепсией, расстройствами настроения и СДВГ. Таким образом, не только у пациентов с эпилепсией повышен риск развития данных нарушений, но и у пациентов с СДВГ и расстройствами настроения повышен риск развития эпилепсии (Hamoda H.M. и соавт., 2009).

В целом у детей с эпилепсией распространенность сопутствующих заболеваний, в т.ч. различных нейропсихиатрических нарушений, значительно выше, чем у здоровых детей (Rasmussen N.H. и соавт., 2007; Ottman R. и соавт., 2011; Seidenberg M. и соавт., 2009). По мнению Kanner A.M. (2008), СДВГ и другие психиатрические расстройства, например расстройства настроения, тревожные расстройства и психотические заболевания, являются наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у пациентов с эпилепсией. По данным Dunn D.W., Austin J.K. (2004), поведенческие проблемы, такие как СДВГ с преобладанием невнимательности, тревога и депрессия, часто встречаются при эпилепсии и особенно часто ассоциируются с органическим поражением ЦНС, наследственными формами эпилепсии и тяжелыми приступами. При этом поведенческие нарушения (включая СДВГ) нередко проявляются до дебюта эпилепсии (Rasmussen N.H., Hansen L.K., Sahlholdt L., 2007). В то же время нарушение внимания часто встречается у пациентов с эпилепсией при проведении нейропсихологического исследования и даже при отсутствии других симптомов СДВГ требует направленной коррекции (Liu S.T. и соавт., 2011).

В разных исследованиях распространенность СДВГ у пациентов с эпилепсией варьирует от 8 до 77% в зависимости от изучаемой выборки и критериев диагностики, в среднем составляя 30–40% (Kaufmann R. и соавт., 2009; Dunn D.W., Austin J.K. и соавт., 2003; Dunn D.W., Kronenberger W.G., 2005; Koneski J.A., 2010). Например, в исследовании Sherman E.M. и соавт. (2007) частота СДВГ при эпилепсии достигала 60% у 203 детей с тяжелыми формами эпилепсии, а в исследовании Hermann V. и соавт. (2007) симптомы СДВГ встречались у 31%

детей с недавно диагностированной идиопатической эпилепсией (по сравнению с 6% в контрольной группе). По данным Aldenkamp A.P., Arzimanoglou A. и соавт. (2006), распространенность СДВГ у пациентов с эпилепсией в 3–5 раз выше, чем в общей популяции. С другой стороны, Hesdorffer D.C., Ludvigsson P., Olafsson E. и соавт. (2004) сообщили, что симптомы СДВГ в 2,5 раза чаще были выявлены в анамнезе (до дебюта эпилепсии) у детей с недавно диагностированными приступами, чем в контрольной группе (здоровые дети, соответствующие по возрасту и полу). Клинические признаки СДВГ, по данным Tan M., Appleton R. (2005), могут встречаться не менее чем у 20% детей с эпилепсией.

Встречаются сочетания СДВГ с генерализованными и фокальными формами эпилепсии. По данным Sherman E.M. и соавт. (2007), у детей со смешанным типом СДВГ чаще встречались генерализованные формы эпилепсии, а при СДВГ с преобладанием невнимательности — фокальные формы заболевания. По данным

Dunn D.W., Kronenberger W.G. (2005), распространенность дефицита внимания и СДВГ у детей с эпилепсией достигает 30–40% (при этом симптомы невнимательности встречаются чаще, чем симптомы гиперактивности и импульсивности), а основным фактором риска являются резистентные к терапии эпилептические приступы.

Результаты исследования Hermann V. и соавт. (2007) показали, что у пациентов с недавно диагностированной эпилепсией распространенность СДВГ значительно выше, чем у здоровых детей контрольной группы (31% по сравнению с 6%), причем чаще встречался подтип СДВГ с преобладанием невнимательности, а у большинства детей клинические проявления СДВГ появлялись до установления диагноза эпилепсии. В популяции детей с эпилепсией не обнаружено взаимосвязи между СДВГ и демографическими характеристиками или клиническими характеристиками эпилепсии, а также с возможными факторами риска в течение беременности и родов. Количественный анализ МРТ продемонстрировал, что у пациентов с эпилепсией СДВГ ассоциировался с увеличением объема серого вещества в определенных областях лобной доли и достоверным уменьшением объема ствола мозга. В исследовании, проведенном Dunn D.W., Austin J.K. и соавт. (2003) с участием 175 детей с эпилепсией (90 мальчиков, 85 девочек в возрасте от 9 до 14 лет, средний возраст — 11 лет 10 месяцев, SD = 1 год 8 месяцев), 20 из 175 детей отвечали критериям DSM-IV для смешанного типа СДВГ, у 42 был диагностирован СДВГ с преобладанием невнимательности, у 4 выявлен СДВГ с преобладанием гиперактивности/импульсивности. Были обнаружены достоверные корреляции между показателями внимания и невнимательности по CBCL ($r = 0,68$) и показателем гиперактивности/импульсивности ($r = 0,59$). Пол, тип приступов и локализация очага эпилептической активности не являлись предикторами для появления симптомов СДВГ. Результаты исследования продемонстрировали, что у детей с эпилепсией повышен риск развития СДВГ. Дети с эпилепсией отличаются от других

■ У детей с эпилепсией повышен риск развития дефицита внимания и гиперактивности.

категорий детей с СДВГ более высокой пропорцией типа СДВГ с преобладанием невнимательности и изменением соотношения по полу (доля пациентов мужского и женского пола не различается, тогда как в общей популяции детей с СДВГ преобладают мальчики).

В некоторых исследованиях применялся принципиально иной подход: изучались клинические ситуации, в которых дебют СДВГ предшествовал дебюту эпилепсии, а также ретроспективно оценивалась частота симптомов СДВГ в анамнезе у пациентов с диагностированной в дальнейшем эпилепсией.

В исследовании Wisniewska В. и соавт. (2007) эпилепсия была диагностирована у 2 мальчиков из 28 детей и подростков от 7 до 13 лет (средний возраст — 10,2 года).

В популяционном исследовании, проведенном Hesdorffer D.C. и соавт. (2004), включавшем все случаи впервые диагностированных непровоцируемых эпилептических приступов у исландских детей младше 16 лет, у детей с недавно диагностированными приступами, указание на симптомы СДВГ в анамнезе было выявлено в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе (95%-ный доверительный интервал [ДИ], 1,1–5,5). При этом связь между СДВГ и эпилепсией была установлена преимущественно в отношении типа СДВГ с преобладанием невнимательности (отношение шансов [ОШ], 3,7; 95% ДИ, 1,1–12,8), а не в отношении СДВГ с преобладанием гиперактивности/импульсивности (ОШ, 1,8; 95% ДИ, 0,6–5,7) или смешанного типа СДВГ (ОШ, 2,5; 95% ДИ, 0,3–18,3).

Распространенность и характеристики эпилепсии в когортах детей с СДВГ (n = 358) и без СДВГ (n = 728) изучались в исследовании Davis S.M. и соавт. (2010). В результате анализа медицинских документов были получены следующие данные. Эпилепсия в 2,7 раза чаще встречалась в популяции детей с СДВГ, чем в контрольной группе (95% ДИ = 0,94–7,76; p = 0,066). У детей с СДВГ отмечено появление приступов в более раннем возрасте (средний возраст — 5,5 vs 15 лет; p = 0,020) и тенденция к более высокой частоте эпилептических приступов (чаще 1 приступа в месяц, 63% vs 17%). У детей с эпилепсией и симптомами СДВГ реже был установлен диагноз СДВГ (63% vs 89%; p = 0,052) и реже проводилось лечение психостимуляторами (50% vs 85%; p = 0,025). Результаты исследования показали более высокую частоту развития эпилепсии у детей с СДВГ (чем у детей без этого расстройства) и более тяжелое течение эпилепсии у детей с СДВГ. Кроме того, у детей с эпилепсией СДВГ диагностировался реже, а коррекция симптомов СДВГ (в т.ч. медикаментозное лечение) во многих случаях не проводилась.

ЭТИОЛОГИЯ СДВГ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Эпилепсия и СДВГ могут представлять собой два разных заболевания, сочетающихся у одного больного. Однако ученые продолжают вести дискуссию о природе СДВГ при эпилепсии и о преобладании этих заболеваний. Существует предположение о том, что эпилепсия снижает порог для развития СДВГ. Seidenberg M. и соавт. (2009) считают, что связь между эпилепсией и сопутствующим заболеванием можно рассматривать в трех плоскостях. Эпилепсия (или ее лече-

ние) может стать причиной сопутствующего заболевания, а сопутствующее заболевание (или его лечение) — причиной эпилепсии. Кроме того, возможно существование единого этиологического фактора (и механизма патогенеза), лежащего в основе эпилепсии и сопутствующего заболевания.

По данным Aldenkamp A.P., Arzimanoglou A. и соавт. (2006), у пациентов с эпилепсией симптомы СДВГ могут быть не только проявлением самостоятельного заболевания, но и иметь эпилептический генез (Mulas F. и соавт., 2004; Kaufmann R. и соавт., 2009) или возникать вследствие антиэпилептической терапии (Kaufmann R. и соавт., 2009). Hesdorffer D.C., Ludvigsson P., Olafsson E. и соавт. (2004) считают возможным существование двусторонних связей между эпилепсией и СДВГ. Хотя многие авторы признают первичную роль эпилепсии (СДВГ в этих случаях может рассматриваться как осложнение эпилепсии или ее лечения), в большинстве проведенных исследований не удается установить, какое из заболеваний возникло первично. Предполагается, что СДВГ может возникать вследствие поражения определенных областей мозга (как причины эпилепсии), длительно сохраняющихся эпилептических приступов, субклинических эпилептиформных разрядов или побочных эффектов АЭП. В настоящее время изучается роль генетических механизмов, дисрегуляции норадренергической системы и психосоциальных факторов в развитии двух заболеваний (Kaufmann R. и соавт., 2009; Namoda H.M. и соавт., 2009; Parisi P. и соавт., 2010).

По данным Pearl P.L., Weiss R.E., Stein M.A. (2001), локализация поражения, приводящего к симптомам СДВГ (нейробиологические субстраты СДВГ), включает лобные доли, теменную долю недоминантного полушария и подкорковые ядра. Предполагается, что важную роль в патогенезе СДВГ играют корково-подкорково-корковые связи. Таким образом, поражение указанных областей коры может привести к появлению симптомов СДВГ. В результате структурного поражения коры лобной доли могут развиваться эпилептические приступы и поведенческие нарушения в виде симптомов СДВГ. Формирование эпилептического очага в лобной доле, даже при отсутствии структурного поражения, также может вызвать клинические проявления СДВГ.

Известно, что у детей с СДВГ частота выявления эпилептиформных нарушений на ЭЭГ выше, чем в общей популяции (5,6–30,1% vs. 3,5%) (Kaufmann R. и соавт., 2009). Socanski D. и соавт. (2010) провели ретроспективное исследование для изучения частоты эпилептиформных нарушений на ЭЭГ у детей с СДВГ, в котором приняли участие 607 пациентов. ЭЭГ-исследование было проведено в 517 случаев, и эпилептиформные нарушения были выявлены у 39 (7,5%) детей. В 21 случае (53,9%) были обнаружены генерализованные эпилептиформные изменения, у 16 (41%) детей выявлялись фокальные эпилептиформные изменения, у 2 (5,1%) — сочетание генерализованных и фокальных нарушений, у 9 (1,7%) — «роландические спайки». Эпилептические приступы в анамнезе обнаружены у 14 (2,5%) детей, причем они чаще встречались у пациентов с эпилептиформными нарушениями на ЭЭГ, чем без них. В группе пациентов с СДВГ и эпилептиформными нару-

шениями на ЭЭГ была выше пропорция девочек и чаще встречался СДВГ с преобладанием невнимательности независимо от встречаемости эпилепсии в анамнезе. Авторы отмечают необходимость проведения дальнейших исследований для выявления роли эпилептиформных нарушений на ЭЭГ у детей с СДВГ.

По имеющимся данным, симптомы СДВГ (особенно нарушение внимания и гиперактивность/импульсивность) также могут быть следствием субклинических эпилептиформных разрядов на ЭЭГ в рамках когнитивной эпилептиформной дезинтеграции при отсутствии клинических проявлений эпилептических приступов (Becker K., Sinzig J.K., 2004; Kaufmann R. и соавт., 2009; Зенков Л.Р., 2007).

СДВГ может возникать у больных эпилепсией как осложнение терапии антиэпилептическими препаратами (АЭП). СДВГ-подобные побочные эффекты могут наблюдаться при приеме фенобарбитала, габапентина, вигабатрина и топирамата (Namoda H.M. и соавт., 2009). Однако чаще всего нарушения внимания и поведения вызывают барбитураты (преимущественно фенобарбитал), особенно в педиатрической практике. В настоящее время в связи с негативным влиянием на когнитивные функции, аффективную сферу и поведение барбитураты не рекомендованы в качестве препаратов первого выбора у детей с эпилепсией. Однако их до сих пор применяют в комбинированной терапии резистентных форм эпилепсии, а в недавнем прошлом чрезмерно широко назначали в детском и подростковом возрасте. Частота поведенческих нарушений при приеме барбитуратов составляет 20–40% и может достигать 60% у детей с задержкой развития (Мухин К.Ю., Петрухин А.С., 2002; Barabas G. и соавт., 1988). Факторами риска служат: органическое поражение головного мозга, сложные фокальные приступы, височная и лобная формы эпилепсии. Однако в этих случаях особенно трудно определить, насколько побочные эффекты терапии повлияли на развитие поведенческих и когнитивных нарушений. Во-первых, контакт врача с пациентами этой группы затруднен. Во-вторых, трудно сделать вывод о том, являются ли выявленные нарушения медикаментозными осложнениями терапии или свидетельствуют об ухудшении течения заболевания. В-третьих, поведенческие и когнитивные нарушения на фоне лечения барбитуратами в большинстве случаев возникают при приеме препарата в терапевтической дозе и при нормальной концентрации АЭП в крови. В-четвертых, эти нарушения могут отсутствовать в начале терапии и постепенно развиваться при продолжении приема барбитуратов (Воронкова К.В. и соавт., 2007).

По данным различных авторов, при приеме барбитуратов возможно развитие многочисленных тяжелых медикаментозных неврологических и психиатрических осложнений, значительно снижающих качество жизни пациентов, в т.ч.:

- снижение памяти и внимания,
- нарушение способности к обучению,
- агрессия, аутоагрессия,
- депрессия,
- гиперактивность,
- синдром гиперактивности с дефицитом внимания (у 20–40% детей),
- раздражительность,
- лабильность настроения,
- нарушение сна,
- приступы гнева,
- оппозиционное поведение,
- отказ от выполнения врачебных назначений (Barabas G. и соавт., 1988, Coulter D.L., 1988, Glauser T.A., 2004, Arzimanoglou A., 2002, Rivinus T.M., 1982, Trimble M.R. и соавт., 1988, Lopez-Munoz F. и соавт., 2004, Vining E.P. и соавт., 1986, 1987, Poindexter A.R. и соавт., 1998, Alvarez N., 1998, Calandre E.P. и соавт., 1990, Camfield C.S. и соавт., 1979, Lopez-Gomez M. и соавт., 2005, Wolf S.M. и соавт., 1978, Stores G. и соавт., 1975, Baulac M., 2002, Herranz J.L. и соавт., 1988, Harbord M.G., 2000).

Таким образом, лечение больных эпилепсией барбитуратами может привести к формированию яркой картины СДВГ в сочетании с характерными сопутствующими психическими расстройствами (часто встречающимися у пациентов с СДВГ). В этом случае установление причинно-следственных взаимоотношений может быть затруднено. Тем не менее информация о длительном приеме барбитуратов должна послужить сигналом к пересмотру антиэпилептической терапии у детей с эпилепсией и симптомами СДВГ.

■ Синдром дефицита внимания и гиперактивности может возникать у больных эпилепсией как осложнение терапии антиэпилептическими препаратами. Чаще всего нарушения внимания и поведения, особенно у детей, вызывают барбитураты.

■ НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ ЭПИЛЕПСИИ У ПАЦИЕНТОВ С СДВГ

Симптомы СДВГ чаще встречаются при некоторых специфических формах эпилепсии: лобной эпилепсии, детской абсансной эпилепсии и роландической эпилепсии, причем в большинстве случаев симптомы СДВГ появляются раньше дебюта приступов (Parisi P. и соавт., 2010).

Клинические проявления СДВГ достаточно часто описываются у пациентов с фокальной (лобной) эпилепсией, что обусловлено предполагаемым патогенезом СДВГ (Zhang Z. и соавт., 2009). Встречаются и описания семейных случаев сочетания СДВГ и лобной эпилепсии. Так, Powell A.L. и соавт. (1997) описали семейный случай сочетания лобной эпилепсии и СДВГ у отца (45 лет) и сына (6 лет). По мнению авторов, проявления СДВГ могли быть вызваны дисфункцией лобной доли или эпилепсией.

Semrud-Clikeman M., Wical B. (1999) изучали нарушения внимания у детей со сложными фокальными приступами. Авторы обследовали 12 детей со сложными фокальными приступами и СДВГ, 21 ребенка со сложными фокальными

приступами без СДВГ, 22 детей с СДВГ и 15 здоровых детей (контрольная группа). Обследование включало тест СРТ (computerized performance test), оценивающий способность к поддержанию внимания, способность к подавлению реакции, скорость ответа и постоянство реакции. В группе детей с СДВГ это исследование также проводилось до и после приема метилфенидата. В группе детей со сложными фокальными приступами и/или СДВГ были получены невысокие результаты теста СРТ. Наиболее выраженные нарушения внимания были выявлены у детей с эпилепсией независимо от того, страдали ли они СДВГ или нет.

Inaba Y. и соавт. (2000) описали клинический случай развития эпилепсии дополнительной моторной зоны у 6-летней девочки с СДВГ (в анамнезе — жестокое обращение с ребенком). Эпилептические приступы характеризовались билатеральными тоническими судорогами, вовлекающими верхние и нижние конечности, остановкой речи, сохранением сознания во время приступа и отсутствием постприступной спутанности сознания. Продолжительность приступов обычно составляла 10—60 с. Иногда наблюдалась кластеризация приступов. На основании характерных клинических симптомов, картины интериктальной ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинга и иктальной картины ОФЭКТ была диагностирована эпилепсия дополнительной моторной зоны. Комплексная терапия, включающая антиэпилептическую терапию в сочетании с психологической работой с семьей, привела к улучшению состояния больной (уменьшению частоты эпилептических приступов и симптомов СДВГ). Авторы предполагают, что оба заболевания связаны с дисфункцией лобной доли. Интересно, что приступы, хотя и четко соответствовали критериям эпилептических приступов, провоцировались изменением психоэмоционального состояния больной, а эффективность антиконвульсантов была недостаточной: полный эффект был достигнут только при сочетании антиэпилептической терапии и психотерапии.

Существуют работы, посвященные изучению взаимосвязи между эпилепсией и СДВГ у пациентов с туберозным склерозом (D'Agati E. и соавт., 2009; de Vries P.J. и соавт., 2009). Нейробиологическая основа СДВГ при туберозном склерозе недостаточно изучена. Предполагается, что определенная локализация кортикальных туберсов, нарушение функции лобной доли под воздействием эпилептических приступов и субклинической эпилептиформной активности могут привести к нарушению систем, регулирующих внимание и поведение на ранних этапах созревания головного мозга. При туберозном склерозе характерно сочетание эпилепсии, СДВГ, умственной отсталости и аутизма. Проявления СДВГ при туберозном склерозе также могут быть результатом определенных генетических нарушений (D'Agati E. и соавт., 2009).

Vega C. и соавт. (2010) изучали нарушение внимания у пациентов с детской абсансной эпилепсией (ДАЭ) и роль факторов, оказывающих влияние на эти нарушения. В исследовании участвовало 38 пациентов с ДАЭ и 46 здоровых детей контрольной группы в возрасте от 6 до 16 лет. Анализ данных, полученных при заполнении родителями опросника BASC (The Behavior Assessment System for Children — Опросник

для оценки поведения у детей), а также результаты оценки по субшкалам «невнимательности» и «гиперактивности» показали более высокую частоту встречаемости симптомов гиперактивности и невнимательности (забывчивость и отвлекаемость) у пациентов с ДАЭ. У пациентов с активной эпилепсией, а также при большей продолжительности заболевания были более выражены проблемы невнимательности при выполнении домашних заданий.

Признаки СДВГ могут быть клиническими проявлениями субклинических эпилептиформных разрядов. Целью длительного катамнестического исследования N. Laporte и соавт. (2002) явилось определение эффективности и безопасности антиэпилептической терапии у детей с СДВГ и субклиническими эпилептиформными разрядами на ЭЭГ (без клинических проявлений эпилептических приступов). Результаты исследования показали, что существует четкая временная связь между эпилептиформными разрядами и когнитивной дисфункцией, а также выраженная эффективность АЭП в отношении симптомов СДВГ и эпилептиформных изменений на ЭЭГ.

«Роландические спайки» на ЭЭГ (доброкачественные эпилептиформные паттерны детства) при отсутствии эпилептических приступов нередко встречаются у детей с СДВГ (Зенков Л.Р., 2007). Гиперактивность и дефицит внимания также описаны у детей, страдающих роландической эпилепсией. В исследовании, проведенном Hemmer S.A. и соавт. (2001), у 36 из 234 пациентов с СДВГ, не страдавших эпилепсией (15,4%), до назначения психостимуляторов были выявлены эпилептиформные изменения на ЭЭГ, причем и роландические спайки встречались в 40% случаев, а фокальные нарушения — в 60%. Эпилептические приступы возникали только в группе детей, получавших лечение стимуляторами: у 1 из 175 пациентов с нормальной ЭЭГ (частота 0,6, 95% ДИ) и у 3 из 30 пациентов с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ (частота 10, 95% ДИ). В том числе эпилептические приступы возникли у 2 из 12 детей (16,7%) с роландическими спайками.

■ ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

В связи с частым сочетанием эпилепсии и СДВГ E.Mulas и соавт. (2004) рекомендуют всем пациентам с жалобами на нарушение внимания проводить ЭЭГ-исследование, для того чтобы исключить случаи, когда основой нарушения внимания становится эпилептическая активность. В то же время автор предлагает широко применять нейropsychологическое исследование у пациентов с эпилепсией для исключения когнитивных расстройств, в т.ч. и нарушения внимания.

По мнению многих авторов, эпилепсия в обязательном порядке должна быть включена в дифференциальный диагноз у больных СДВГ (Lehmkuhl G. и соавт., 2002). Симптомы СДВГ нередко служат клиническими проявлениями эпилепсии. Невнимательность и гиперактивность могут быть проявлением эпилептического приступа или субклинических эпилептиформных разрядов, когнитивных и поведенческих нарушений, связанных с основным заболеванием, лежащим в

основе эпилепсии, или побочных эффектов антиэпилептической терапии. Во всех этих случаях диагноз СДВГ не является самостоятельным заболеванием, а обусловлен проявлением эпилептического процесса или осложнений медикаментозной терапии эпилепсии. Очень важно, что во многих случаях эпилепсия не диагностируется своевременно, и больные не получают адекватного лечения в связи с ошибочно установленным диагнозом СДВГ.

В некоторых случаях симптомы СДВГ следует дифференцировать с такими формами эпилепсии, как абсансная и фокальная (преимущественно лобная) эпилепсия, в т.ч. фокальными приступами с гиперкинетическими автоматизмами, субклиническими эпилептиформными разрядами.

Результаты исследований показали, что симптомы СДВГ могут возникать вследствие субклинических эпилептиформных разрядов на ЭЭГ (Laporte N. и соавт., 2002; Becker K., Sinzig J.K., 2004). Целью исследования Laporte N. и соавт. (2002) являлось определение эффекта антиэпилептической терапии у ребенка с СДВГ и субклиническими эпилептиформными разрядами на ЭЭГ при отсутствии клинических проявлений эпилептических приступов. Результаты длительного катанестического наблюдения показали, что существует временная связь между субклиническими эпилептиформными разрядами и когнитивными нарушениями, а также выраженный положительный эффект АЭП на симптомы СДВГ и патологические изменения на ЭЭГ.

D.D.Duane (2004) отмечает повышение частоты «роландических спайков» в популяции детей с СДВГ, однако существование причинно-следственных связей еще требует изучения.

Важную роль в дифференциальном диагнозе СДВГ (нарушение внимания, приводящее к проблемам школьного обучения) играют абсансные формы эпилепсии. J.K.Sinzig, A. von Gontard (2005) предлагают в обязательном порядке проводить ЭЭГ детям с нарушением внимания для исключения эпилептиформных изменений, лежащих в основе невнимательности и школьных проблем. Авторы провели ретроспективный анализ данных ЭЭГ, полученных у 8 132 детей и подростков, находящихся под наблюдением в двух стационарах детской и подростковой психиатрии. Абсансы были диагностированы впервые у 0,44% (n = 12) пациентов из исследуемой группы. Средний возраст детей составил 9,5 года. У 50% пациентов был диагностирован СДВГ. Хотя частота впервые диагностированных абсансов в исследуемой популяции оказалась низкой, авторы считают, что это могло быть связано с возрастом детей (абсансы дебютируют в более раннем возрасте). Диагностика особенно сложна в тех случаях, когда генерализованные судорожные приступы отсутствуют. В связи с этим решающее значение для дифференциального диагноза между СДВГ и эпилепсией у детей с симптомами невнимательности и гиперактивности имеет ЭЭГ.

В исследовании Carlan R. и соавт. (2008) приняли участие 69 детей с детской абсансной эпилепсией (средний возраст — 9,6 года) и 103 ребенка из контрольной группы, соответствующие по возрасту и полу. Результаты обследования с применением полуструктурированного психиатрического интервью, листа поведения ребенка, нейропсихологического

исследования выявили легкий когнитивный дефицит у 25% детей с ДАЭ, речевые нарушения — у 43% детей, психиатрические расстройства (преимущественно СДВГ и тревожные расстройства) — у 61% детей с ДАЭ. Такие факторы, как длительность заболевания, частота приступов и антиэпилептическая терапия, ассоциировались с тяжестью когнитивных, речевых и психиатрических сопутствующих заболеваний. Несмотря на высокую распространенность сопутствующих нарушений при ДАЭ, дети получали терапию по поводу данных нарушений только в 23% случаев.

По данным D.B.Sinclair, H.Unwala (2007), обследовавших 119 детей с абсансными формами эпилепсии, сопутствующие расстройства в виде СДВГ, а также трудности обучения и энурез с равной частотой встречались у детей с типичными и атипичными абсансами (по клиническим признакам и данным ЭЭГ).

Фокальные приступы с гипермоторными автоматизмами могут напоминать эпизоды «гиперактивности» при СДВГ. Целью исследования Weinstock A. и соавт. (2003) являлось изучение клинических и электроэнцефалографических характеристик сложных фокальных приступов с преобладанием «гиперкинетических» проявлений у детей. Некоторые типы фокальных приступов трудно дифференцировать от неэпилептических приступов, т.к. они проявляются в виде интенсивной двигательной активности, вовлекающей туловище и конечности при отсутствии в некоторых случаях явного нарушения сознания. Это так называемые гиперкинетические приступы — фокальные моторные приступы с гиперкинетическими автоматизмами.

Авторы описали 5 детей, у которых были диагностированы гиперкинетические приступы по данным видео-ЭЭГ-мониторинга. Из них 3 мальчика и 2 девочки; средний возраст на период наблюдения составлял 10 ± 3 года. Всем пациентам был проведен видео-ЭЭГ-мониторинг для исключения псевдоэпилептических приступов. У 4 из 5 пациентов выявлены поведенческие нарушения в анамнезе; у 2 пациентов установлен диагноз СДВГ. У 1 девочки диагностирована выраженная задержка развития и нарушения в неврологическом статусе. Патологические изменения на МРТ выявлены у 2 пациентов. Картина приступов включала стереотипные, чрезмерные интенсивные движения, преимущественно вовлекающие верхние конечности, — размахивание руками, боксирование; вокализация, в т.ч. крик, наблюдалась в 3 случаях; сильный страх — у 2 пациентов. Вторичная генерализация с развитием тонико-клонических приступов зарегистрирована у 2 пациентов. Приступы в состоянии бодрствования или при пробуждении возникали у 4 пациентов, у 1 пациента интериктальная ЭЭГ была нормальной, у 2 выявлено генерализованное замедление или дезорганизация ритма, у 1 зарегистрирована интериктальная эпилептиформная активность в лобных и центральных отведениях, у 1 — интермиттирующее ритмическое замедление в левом полушарии в сочетании с острыми волнами в лобных отведениях с двух сторон. Иктальная ЭЭГ характеризовалась многочисленными артефактами у всех больных, что затрудняло интерпретацию. Также регистрировалась эпилептиформная активность в

сочетании с постиктальным замедлением. При катamnестическом наблюдении у 3 пациентов был достигнут контроль над приступами на фоне медикаментозной терапии. У 1 пациента впоследствии была диагностирована аутосомно-доминантная лобная эпилепсия с ночными пароксизмами.

ЛЕЧЕНИЕ СДВГ У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Результаты многих исследований показали, что сочетание эпилепсии и СДВГ приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов при сравнении как с больными эпилепсией (Sherman E.M. и соавт., 2007), так и с больными СДВГ. По мнению Kanner A.M. (2008), СДВГ и другие психиатрические расстройства, в т.ч. расстройства настроения, ухудшают качество жизни больных эпилепсией даже в большей степени, чем частота и тяжесть эпилептических приступов. По данным Hermann B. и соавт. (2007), СДВГ у детей с недавно диагностированной идиопатической эпилепсией ассоциировался со значительным повышением объема дополнительных лечебных и коррекционных мероприятий. По данным Kinney R.O. и соавт. (1990), сочетание СДВГ с эпилепсией негативно влияло на коэффициент интеллекта (IQ).

В исследовании Sherman E.M. и соавт. (2007) с участием 203 детей с тяжелыми формами эпилепсии сопутствующий СДВГ ассоциировался с низким качеством жизни. У детей с СДВГ с преобладанием невнимательности и со смешанным типом СДВГ вероятность низкого качества жизни была соответственно выше в 2 и 4 раза по сравнению с таковой у больных эпилепсией, не страдавших СДВГ. Авторы сделали вывод о том, что СДВГ (особенно смешанный тип СДВГ) является важным предиктором низкого качества жизни при эпилепсии.

Цель лечения СДВГ состоит в уменьшении выраженности симптомов, улучшении функциональной активности, а также здоровья и благополучия в целом и качества жизни у детей с СДВГ и их близких (Klassen A.F. и соавт., 2004). Цель лечения эпилепсии — прекращение эпилептических приступов или значительное (максимально возможное) снижение их частоты при минимально возможной выраженности побочных эффектов АЭП (Петрухин А.С., 2000; Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Гехт А.Б., 2000; Карлов В.А., 1990). В настоящее время эпилепсия считается курабельным заболеванием, и в ее лечении с успехом применяются международные стандарты терапии. В последние годы в терапии СДВГ также достигнуты значительные успехи. Однако лечение двух заболеваний при их сочетании у одного больного сопряжено с целым рядом проблем. К ним относится возможность аггравации эпилептических приступов на фоне приема препаратов для лечения СДВГ и возможность лекарственных взаимодействий между препаратами для лечения СДВГ и эпилепсии.

В тех случаях, когда симптомы гиперактивности, импульсивности и невнимательности служат проявлением эпилепсии или субклинических эпилептиформных разрядов (т.е. имеют эпилептический генез), лечение антиэпилептическими препаратами может привести к уменьшению выраженности поведенческих нарушений.

Однако если эпилептический генез симптомов СДВГ не доказан и предполагается иной генез нарушений поведения и внимания или простое сочетание двух заболеваний (эпилепсии и СДВГ), может потребоваться назначение специфической терапии СДВГ. По мнению Kanner A.M. (2008), СДВГ и другие психиатрические нарушения у пациентов с эпилепсией значительно ухудшают качество жизни больных и поэтому требуют лечения психотропными препаратами (в дополнение к антиэпилептической терапии). Представление о том, что все психотропные препараты являются «проконвульсантами», нередко ошибочно и приводит к несвоевременному и неадекватному лечению сопутствующих расстройств.

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

Применение психостимуляторов для лечения СДВГ широко распространено в мире, однако в нашей стране в настоящее время данные препараты не зарегистрированы для лечения этого заболевания. Метилфенидат — один из наиболее часто назначаемых препаратов для лечения СДВГ, однако результаты исследований, проведенных к настоящему времени, противоречивы. Описания отдельных случаев содержат предупреждение о возможности возникновения эпилептических приступов de novo у пациентов, получающих лечение метилфенидатом, а также о возможных проблемах, связанных с лекарственными взаимодействиями между метилфенидатом и АЭП.

Основываясь на результатах обзора статей, содержащихся в базе данных «Medline», тезисов конференций и данных, полученных от фармацевтических компаний, Torres A.R. и соавт. (2008) обобщили терапевтические подходы и представили результаты современных научных исследований. Метилфенидат оказался высокоэффективным в лечении СДВГ у детей с эпилепсией и не повышал частоту приступов в небольших исследованиях. Однако низкая исходная частота приступов, небольшое количество участников исследований и короткий период наблюдения уменьшают значимость результатов этих исследований, направленных на выявление повышенного риска развития приступов на фоне лечения данным препаратом. Хотя отдаленные эффекты и влияние метилфенидата при применении у детей с частыми приступами требуют дальнейшего изучения, доказательства, полученные к настоящему времени, доказывают целесообразность его применения для лечения СДВГ.

■ Сочетание эпилепсии и синдрома дефицита внимания и гиперактивности приводит к значительному ухудшению качества жизни пациентов при сравнении как с больными эпилепсией, так и с больными СДВГ.

АТОМОКСЕТИН (СТРАТТЕРА)

В России психостимуляторы в настоящее время не зарегистрированы и не применяются для лечения СДВГ. Также нельзя забывать о серьезных потенциальных побочных эффектах психостимуляторов и их возможных «проконвульсивных» свойствах. В связи с этим необходим поиск новых эффективных препаратов для лечения СДВГ, не относящихся к классу психостимуляторов, лишенных серьезных побочных эффектов психостимуляторов (в частности, не обладающих наркотическим потенциалом — возможностью вызывать лекарственную зависимость), а также имеющих низкий потенциал аггравации эпилепсии.

Атомоксетин гидрохлорид (Страттера) — новый эффективный препарат, симпатомиметик центрального действия, не относится к классу стимуляторов ЦНС, специально разработан для лечения СДВГ. В России это был первый препарат, зарегистрированный для лечения СДВГ у детей, подростков и взрослых. Атомоксетин является высокоселективным мощным ингибитором пресинаптических переносчиков норадреналина и обладает минимальным сродством к другим норадренергическим рецепторам или другим переносчикам или рецепторам нейротрансмиттеров. Этот препарат имеет принципиально иной механизм действия по сравнению с психостимуляторами, т.к. большинство препаратов, применяющихся для лечения СДВГ, включая метилфенидат и амфетамины, представляют собой неселективные блокаторы обратного захвата дофамина и норадреналина. Страттера усиливает норадренергическую активность, нарушение которой часто выявляется при СДВГ. Хотя Страттера не блокирует переносчик дофамина и не имеет прямого воздействия на высвобождение дофамина из нервных окончаний, препарат оказывает не прямое влияние на дофамин на уровне префронтальной коры: предполагается, что поражение этой области мозга играет роль в патогенезе СДВГ.

Блокируя переносчик обратного захвата норадреналина на пресинаптическом уровне, Страттера вызывает повышение уровня дофамина в префронтальной коре. Эта область мозга характеризуется низким содержанием дофамина, и транспорт дофамина в нервные клетки осуществляется при помощи пресинаптического переносчика норадреналина. Однако в отличие от метилфенидата и других стимуляторов Страттера не изменяет уровень дофамина в полосатом теле (стриатуме) — области мозга, участвующей в регуляции движений, или в прилежащем ядре (nucleus accumbens) — области мозга, вовлеченной в развитие наркотической зависимости. Эти зоны мозга содержат переносчики дофамина, и в норме обратный захват дофамина в этих областях не осуществляется при помощи пресинаптического переносчика норадреналина (Bumaster F.P. и соавт.,

2002). В связи с этим важным преимуществом атомоксетина по сравнению с психостимуляторами является отсутствие наркотического потенциала (Bumaster F.P. и соавт. 2002). Исследования на животных и с участием людей подтвердили отсутствие наркотического потенциала Страттеры (Neil и соавт., 2002). Таким образом, данное лекарственное средство можно назначать даже пациентам, которые в прошлом злоупотребляли психоактивными веществами (что не приводит к повышению риска, связанного с терапией). В соответствии с законом о контролируемых веществах, принятым в США в 1970 г., Страттера не относится к контролируемым веществам, поэтому применение этого препарата удобно для пациентов, врачей, фармацевтов и представителей страховых компаний. Результаты исследований показали, что назначение препарата эффективно у пациентов с СДВГ и сопутствующим тревожным расстройством, а также тиками или синдромом Туретта, у которых имеются противопоказания к терапии психостимуляторами. В настоящее время отсутствуют данные о том, что атомоксетин может вызывать аггравацию эпилептических приступов у пациентов с сочетанием СДВГ и эпилепсии (Schubert R., 2005).

J.F.Wernicke и соавт. (2007) провели исследование, чтобы ответить на вопрос, повышен ли риск развития эпилептических приступов у пациентов с СДВГ, получающих атомоксетин. Данные о частоте эпилептических приступов на фоне терапии атомоксетином были получены из двух баз данных: базы данных клинических исследований атомоксетина и базы данных постмаркетинговых побочных реакций. Обзор клинических исследований показал, что частота судорожных приступов, которые расценивались как нежелательные явления, на фоне терапии составила 0,1—0,2% и достоверно не различалась у пациентов, получавших атомоксетин, метилфенидат и плацебо. Только 2% постмаркетинговых спонтанных отчетов о нежелательных явлениях содержали информа-

цию об эпилептических приступах при отсутствии других провоцирующих факторов, и полученная частота судорожных приступов (8 на 100 000 пациентов, получавших атомоксетин) находилась в пределах ожидаемой популяционной частоты. Авторы сделали вывод, что, хотя у детей с СДВГ повышен риск развития эпилепсии, лечение симптомов СДВГ атомоксетином не приводит к повышению существующего риска в данной популяции.

Недавно были опубликованы результаты исследования Torres A. и соавт. (2011), в котором изучалась переносимость атомоксетина у 27 пациентов с эпилепсией и СДВГ. Не было зарегистрировано ни одного случая отмены препарата в связи с аггравацией приступов. Таким образом, атомоксетин не вызывал ухудшения контроля над приступами у пациентов с эпилепсией (Torres A. и соавт., 2011).

■ Результаты исследований показали, что назначение атомоксетина эффективно у пациентов с СДВГ и сопутствующим тревожным расстройством, а также тиками или синдромом Туретта, у которых имеются противопоказания к терапии психостимуляторами.

ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИИ У ПАЦИЕНТОВ С СДВГ

Выбор АЭП прежде всего зависит от типа эпилептических приступов и формы эпилепсии. Однако на выбор также влияет характер и тяжесть сопутствующих нарушений. Негативное влияние АЭП на когнитивные функции и поведение чаще проявляется у детей с исходными когнитивными или поведенческими нарушениями, включая и СДВГ. Поэтому при лечении эпилепсии в этой категории пациентов необходим выбор препаратов, оказывающих благоприятное влияние на когнитивные функции, а также тщательный мониторинг побочных эффектов, возникающих в процессе лечения (Depositario-Cabacar D.F., Zelleke T.G., 2010). У пациентов с эпилепсией, также страдающих СДВГ (часто в сочетании с другими сопутствующими нарушениями, в т.ч. аффективными расстройствами), не следует применять препараты, неблагоприятно влияющие на когнитивные функции и поведение, усугубляющие тяжесть СДВГ и сопутствующих нарушений. Как уже отмечалось выше, барбитураты, особенно фенобарбитал, не должны применяться у этой категории пациентов, т.к. они оказывают множественное негативное влияние на когнитивные функции, поведение, аффективную сферу и провоцируют проявления гиперактивного поведения. К АЭП, оказывающим положительное влияние на когнитивные функции и поведение, прежде всего относятся ламотриджин, карбамазепин и окскарбазепин. В работе M. Mula, J.W. Sander (2007) указывается, что ламотриджин, фенитоин, этосуксимид, карбамазепин, окскарбазепин, габапентин, вальпроат натрия и прегабалин ассоциируются с низким риском развития депрессии (< 1%) у больных эпилепсией. Эти же препараты, как правило, ассоциируются с низким риском суицидального поведения или обладают антисуицидальными свойствами. Наибольшая частота развития симптомов депрессии зарегистрирована на фоне терапии барбитуратами, вигабатрином и топираматом, достигая 10%, однако у пациентов из группы риска по развитию данных нарушений она еще выше. На фоне приема зонисамида депрессия была зарегистрирована примерно у 7% пациентов с эпилепсией. Тиагабин, леветирацетам и фелбамат занимают промежуточное положение, т.к. при их приеме распространенность депрессии составляет 4% или ниже.

По данным R.Schubert и соавт. (2005), большинство АЭП не оказывает негативного влияния на внимание и поведение при применении в терапевтических дозах, за исключением фенобарбитала, габапентина и топирамата. С другой стороны, такие АЭП, как ламотриджин и карбамазепин, могут благоприятно влиять на внимание и поведение. Следовательно, именно эти АЭП должны в первую очередь назначаться пациентам с эпилепсией и СДВГ.

Ламотриджин является одним из АЭП, назначение которых наиболее целесообразно у пациентов с эпилепсией и СДВГ. Ламотриджин блокирует вольтаж-зависимые натриевые и кальциевые каналы, препятствуя высвобождению возбуждающих медиаторов глутамата и аспартата. Кроме того, он оказывает слабое влияние на обратный захват серотонина, обладая некоторой серотонинергической активностью.

Вероятно, эти механизмы лежат в основе антидепрессивного эффекта препарата. Ламотриджин оказывает выраженное позитивное влияние на когнитивную сферу, улучшает настроение и качество жизни пациентов. Положительное влияние, которое препарат оказывает на высшие психические функции здоровых добровольцев и больных с эпилепсией, доказано во многих исследованиях, в т.ч. в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях (Hamilton и соавт., 1993; Meador и соавт., 2000; Aldenkamp и соавт., 2001; Smith и соавт., 1993; Cramer J.A. и соавт., 2004; Kaminow L. и соавт., 2003; Nieto-Barrera M. и соавт., 2001; Marson A.G. и соавт., 2007).

Имеются отдельные сообщения о положительном влиянии, которое оказывал леветирацетам при назначении его больным с сочетанием эпилепсии и СДВГ. Описан случай эффективности применения леветирацетама пациенту с хроническими двигательными тиками, роландической эпилепсией и СДВГ (Fernandez-Mayoralas D.M. и соавт., 2009). Также сообщается об уменьшении гиперактивности, импульсивности, лабильности настроения и агрессивности у детей с аутизмом при приеме леветирацетама (Rugino T.A., Samscock T.C., 2002).

Таким образом, высокая частота СДВГ у пациентов с эпилепсией является важной проблемой, т.к. вызывает диагностические сложности и значительно снижает качество жизни пациентов. Лечение пациентов данной категории должно быть комплексным и направленным как на купирование эпилептических приступов, так и на коррекцию поведенческих нарушений. В лечении эпилепсии следует отдавать предпочтение препаратам, не оказывающим негативного влияния на когнитивные функции и поведение или вызывающим их улучшение (например, ламотриджин, карбамазепин), и избегать применения препаратов, негативно влияющих на аффективную сферу, когнитивные функции и поведение пациентов (например, барбитуратов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронкова К.В., Петрухин А.С., Пылаева О.А., Холин А.А. Рациональная антиэпилептическая фармакотерапия. — М: Бином, 2007 — 275 с.
2. Зенков Л.Р., Константинов П.А., Ширяева И.Ю., Мясников В.Н., Сиразитдинова Э.Б., Шевельчинский С.И. Психические и поведенческие расстройства при идиопатических эпилептиформных фокальных разрядах // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 2007. — Т. 107, №6. — С. 39—49.
3. D'Agati E., Moavero R., Cerminara C., Curatolo P. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and tuberous sclerosis complex // J Child Neurol. — 2009. — V. 24(10). — P. 1282—7.
4. Aldenkamp A.P., Arzimanoglou A., Reijs R., Van Mil S. Optimizing therapy of seizures in children and adolescents with ADHD // Neurology. — 2006. — V. 67(12 Suppl 4). — P. 49—51.
5. Baptista-Neto L., Dodds A., Rao S., Whitney J., Torres A., Gonzalez-Heydrich J. An expert opinion on methylphenidate treatment for attention deficit hyperactivity disorder in pediatric patients with epilepsy // Expert Opin Investig Drugs. — 2008. — V. 17(1). — P. 77—84.
6. Barkley R.A. How should attention deficit disorder be described? // Harv Ment Health Lett. — 1998. — V. 14(8). — P. 8.
7. Barkley R.A. Attention-deficit hyperactivity disorder // Sci Am. — 1998. — V. 279(3). — P. 66—71.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.