



I. В. Македонська

Особливості лікування епілепсії у дітей, які народжені недоношеними, та дітей, які народжені недоношеними з екстремально низькою вагою тіла, на першому році життя

*Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України, м. Харків,
КЗ «Дитяча міська клінічна лікарня №5» м. Дніпропетровськ*

Ключові слова: епілепсія, немовля недоношене, немовля з найнижчою вагою при народженні.

Мета роботи – порівняння ефективності та переносимості лікування протиепілептичними препаратами дітей, які хворі на епілепсію й народилися недоношеними з вагою тіла менше ніж 1000 грамів, та дітей, які народжені недоношеними з вагою тіла понад 1000 грамів, з урахуванням соматичного стану дитини. Дослідження здійснили шляхом ретроспективного аналізу та тривалого спостереження за ними. Критерієм фармакологічної резистентності у нашому дослідженні була відсутність ефекту лікування протягом одного року за умов наявності лікування потенційно ефективними антиконвульсантами у вигляді моно- або політерапії у середніх вікових дозах, що не викликають побічних ефектів.

Матеріали та методи. Під нашим наглядом перебувало 100 хворих малюків у віці від одного місяця до одного року трьох місяців фактичного віку (до одного року скоригованого віку) (68 хлопчиків, 32 дівчинки). Усім хворим здійснили комплексне клініко-анамнестичне, інструментальне та лабораторне обстеження.

Результати. Сучасна терапія епілепсії у дітей базується на використанні стандартів, протоколів і клінічних рекомендацій провідних вітчизняних та світових фахівців. Але ці стандарти не враховують особливості нервової системи та соматичний стан (коморбідний фон) дитини, яка народилась недоношеною, особливо з екстремально низькою вагою тіла. Лікування судомного синдрому є лише одним з аспектів проблеми терапії епілепсії в дитини, яка народилась недоношеною.

Висновки. Під час лікування обов'язково потрібно враховувати стан інших органів та систем, окрім нервової системи. Наявність бронхо-легеневої дисплазії, патології печінки та кишково-шлункового тракту можуть бути перешкодою не тільки для призначення деяких антиконвульсантів, а й для підвищення дози АЕП до середньої терапевтичної та досягнення клінічної ремісії при лікуванні епілепсії.

Особенности лечения эпилепсии у детей, рождённых недоношенными, и детей, рождённых недоношенными с экстремально низкой массой тела, на первом году жизни

И. В. Македонская

Цель работы – сравнение эффективности и переносимости лечения противосудорожными препаратами для детей, больных эпилепсией, которые родились недоношенными с весом тела меньше 1000 граммов, и детей, которые рождены недоношенными с весом тела свыше 1000 граммов, с учётом соматического состояния ребёнка. Исследование провели путём ретроспективного анализа и длительного наблюдения за ними. Критерием фармакологической резистентности в нашем исследовании было отсутствие эффекта лечения на протяжении 1 года при условии наличия лечения потенциально эффективными антиконвульсантами в виде моно-или политерапии в средних возрастных дозах, которые не вызывают побочных эффектов.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 100 больных младенцев в возрасте от одного месяца до одного года трёх месяцев фактического возраста (до одного года скорректированного возраста) (68 мальчиков, 32 девочки). Всем больным провели комплексное клинико-анамнестическое, инструментальное и лабораторное обследование.

Результаты. Современная терапия эпилепсии у детей базируется на использовании стандартов, протоколов и клинических рекомендаций ведущих отечественных и мировых специалистов. Но эти стандарты не учитывают особенности нервной системы и соматическое состояние (коморбидный фон) ребёнка, который родился недоношенным, особенно с экстремально низкой массой тела.

Выводы. Обязательно надо учитывать состояние других органов и систем, кроме нервной системы. Наличие бронхо-лёгочной дисплазии, патологии печени и желудочно-кишечного тракта могут быть препятствием не только для назначения некоторых антиконвульсантов, но и для повышения дозы АЭП до средней терапевтической и достижения клинической ремиссии при лечении эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, младенец недоношенный, младенец с низким весом при рождении.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №2 (95). – С. 83–88

Specifics of epilepsy treatment during the first year of life in preterm infants and extremely preterm neonates

I. V. Makedonska

One of the most important tasks of the modern medical science is neonatal life and health preservation. Achievements in the areas of obstetrical and neonatal assistance have significantly increased the survival rate among extremely preterm neonates at birth. However, monitoring of these children has showed a high level of disability which in the future during the first year of life is often combined with a high morbidity rate and functional disorders.

Aim. To study epilepsy treatment during the first year of life in preterm infants and extremely preterm neonates.

Methods and results. Modern child epilepsy treatment is based on using various standards, protocols and clinical recommendations of the leading national and foreign experts. However, such standards do not take into account the specifics of the nervous system and somatic condition (comorbid background) in a preterm infant and especially in an extremely preterm neonate. Treatment of the seizure syndrome is only one of many aspects of the epilepsy treatment in a preterm infant. It is crucial that the condition of all body systems and organs (other than the nervous system) are taken into account. The discovery of the bronchopulmonary dysplasia, dysfunction of the liver and gastrointestinal tract can create



obstacles not only for implementing certain anticonvulsant treatment, but also for the increase of the AEP dose to the medium therapy level and achieving of the clinical remission in epilepsy treatment. In order to survey the effectiveness and tolerance rate of the anti-epileptic therapy in preterm children with epilepsy (taking into account the somatic condition), 100 children in the age range between 1 month and 3 years have been monitored. The form of epilepsy was determined based on the specifics in the course of seizures and the disease in whole.

Conclusions. It is important to consider the condition of body organs and systems other than the nervous system during treatment of preterm children of young age with epilepsy and especially extremely preterm neonates. Bronchopulmonary dysplasia, liver and gastrointestinal tract dysfunction evolving can prevent not only the implementation of the anticonvulsant therapy, but also the increase of the AEP dose to the medium therapy level. Medical treatment of extremely preterm neonates aimed at achieving the clinical remission of the epileptic attacks. The percentage of the epilepsy treatment resistant cases in extremely preterm neonates with epilepsy is significantly higher as compared to very preterm neonates with the body weight above 1000 grams (52% as compared to 34%). Such high percentage is a result of not so much of the severely damaged nervous system in such children, but to a larger extent as a result of the inability to prescribe the whole specter of the anti-seizure therapy and their respective dosages in order not to harm the child's body. For this group of children one needs to develop an individual approach and therapy strategy based on the adequate medical treatment with anticonvulsants, their doses and frequency during a day.

The prospects of this research include further analysis of the impact of anticonvulsant therapy on the course of epilepsy in preterm children.

Key words: *Epilepsy, Infant Prematurity, Infant Low Birth Weight.*

Zaporozhye medical journal 2016; №2 (95): 83–88

Збереження життя та здоров'я новонароджених в умовах теперішньої демографічної політики є одним із важливих завдань усієї педіатричної служби. Сучасні досягнення акушерської та неонатальної допомоги суттєво збільшили виживання новонароджених з екстремально низькою вагою тіла (ЕНВТ) при народженні, за різними даними – до 45% у світі [2,3]. Спостереження за дітьми, які народжені недоношеними з екстремально низькою масою тіла, виявило високий відсоток інвалідності серед цих дітей, причинами котрої з боку нервової системи є дитячий церебральний параліч, епілепсія, когнітивні розлади [4,6,11].

Діти з екстремально низькою масою тіла народжені в термін менш ніж 28 тижнів гестації та з вагою 500–999 г [5,6]. Такі діти мають анатомо-фізіологічні особливості, що пояснюють наявність у них патологічних змін з боку не тільки нервової, а й інших органів і систем (В. Ф. Прусаков). Недоношені діти, які перенесли інтенсивну терапію та реанімаційні заходи в неонатальному періоді, мають низку особливостей розвитку на першому році свого життя, котрі треба враховувати для планування реабілітаційних заходів. Екстремально низька вага тіла при народженні надалі в дітей на першому році життя поєднується з підвищеною захворюваністю та функціональними порушеннями [12]. У перші кілька років життя відбувається найбільш інтенсивне зростання та дозрівання нервової системи малюка. Розвиток судом у ранньому віці призводить до інвалідності, причому навіть у тих випадках, коли судоми вдається лікувати. Вчасно призначене адекватне протиепілептичне лікування, особливо на початкових етапах розвитку хвороби, може зупинити цей процес і поліпшити стан хворих [4,6,9,11].

Сучасна терапія епілепсії в дітей базується на використанні стандартів, протоколів і клінічних рекомендацій провідних вітчизняних і світових фахівців [9]. Але ці стандарти не враховують особливості нервової системи та соматичний стан (коморбідний фон) дитини, яка народилась недоношеною, особливо з екстремально низькою вагою тіла. Лікування судомного синдрому є лише одним з аспектів проблеми терапії епілепсії у дитини, яка народилась недо-

ношеною з екстремально низькою вагою тіла. Чим молодша дитина, тим гостріші ці проблеми [6,13]. Усунення судом у дітей з епілепсією, які народились недоношеними з екстремально низькою вагою тіла, не можуть бути єдиною метою лікування [7]. Принципи лікування повинні базуватися на адекватності протисудомної терапії потребам пацієнта в кожному окремому випадку та в комплексному підході до розроблення терапевтичної тактики в дітей, які народжені недоношеними, хворими на епілепсію, враховуючи стан усього організму малюка [5,6].

Мета роботи

Порівняння ефективності та переносимості лікування протиепілептичними препаратами дітей, які хворі на епілепсію, народились недоношеними з вагою тіла менше ніж 1000 грамів, та дітей, які народжені недоношеними з вагою тіла понад 1000 грамів, з урахуванням соматичного стану дитини. Дослідження здійснили шляхом ретроспективного аналізу та тривалого спостереження за ними. Критерієм фармакологічної резистентності у нашому дослідженні була відсутність ефекту лікування впродовж одного року за умов наявності лікування потенційно ефективними антиконвульсантами у вигляді моно- або політерапії в середніх вікових дозах, що не викликають побічних ефектів.

Матеріали і методи дослідження

Під нашим наглядом перебувало 100 хворих малюків у віці від одного місяця до 1 року 3 місяців фактичного віку (до 1 року скоригованого віку) (68 хлопчиків, 32 дівчинки). У першу групу (n=50) ввійшли діти, які мали гестаційний вік від 26 до 32 тижнів та народжених з вагою тіла до 1000 (від 550 до 980 г) грамів (діти, народжені з екстремально низькою вагою тіла). До другої групи (n=50) включили дітей із гестаційним віком від 32 до 36 тижнів і народжених з вагою тіла від 1000 (від 1100 до 2450) грамів. Усі діти отримували лікування у неврологічному відділенні молодшого віку КЗ «ДМКЛ № 5» м. Дніпропетровська. Діагнози встановлювали згідно з класифікацією епілепсії та епілептичних синдромів Міжнародної протиепілептичної ліги (1989), що ухвалена Всесвітньою організацією охорони здоров'я.



Головні критерії включення дітей до груп: недоношеність при народженні від 26 до 36 тижнів, вага тіла при народженні до 1000 грамів та понад 1000 грамів, наявність у діагнозі епілепсії.

Усім хворими здійснили комплексне клініко-анамнестичне, інструментальне та лабораторне обстеження (загально-клінічні аналізи крові та сечі, динамічний електроенцефалографічний моніторинг, МРТ або КТ головного мозку, біохімічне обстеження крові, рівень електролітів у сироватці крові, дослідження крові на TORCH-інфекції: визначали рівень IgM та G до вірусу простого герпесу 1 та 2 типів, вірусу герпесу людини 6 типу, цитомегаловірусу, вірусу Епштейн – Бар, токсоплазми), за необхідністю – люмбальну пункцію; огляд фахівців – педіатра, окуліста, ЛОР-лікаря, ортопеда, кардіолога, хірурга.

Статистичне опрацювання матеріалу виконали з використанням пакета програм Statistica 6.0.

Порівняння частот дискретних ознак виконували за допомогою аналізу крос-табуляції із застосуванням критерію χ^2 .

Відмінності вважали вірогідними за умов $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Форму епілепсії визначали за особливостями перебігу нападів і захворювання в цілому, котрі зіставляли з показниками електрогенезу. За характером змін основних нейрофізіологічних параметрів ЕЕГ нами отримані такі

дані. У малюків, які народилися недоношеними з вагою тіла понад 1000 грамів, аналіз електроенцефалографічних досліджень показав, що у групі хворих, яких спостерігали, симптоматична форма епілепсії діагностована у 50 хворих (100%). У групі малюків, які народилися недоношеними з екстремально низькою вагою тіла (менше ніж 1000 грамів), аналіз електроенцефалографічних досліджень засвідчив, що симптоматична форма епілепсії діагностувалася у 50 хворих (100%). Дебют захворювання залежав від ступеня важкості перинатальної катастрофи та структурних змін головного мозку в дітей з обох груп спостереження. У дітей з вадами розвитку нервової системи, лейкомаляцією, кістозною мальформацією старт епілепсії відбувався відразу після народження або в перші місяці життя.

У групі дітей, які народжені недоношеними, переважали скронева та лобна фокальні епілепсії. У групі дітей, які народилися недоношеними з екстремально низькою вагою тіла, більшість була з синдромом Веста (30%). Порівняно з групою дітей, які недоношені, в цій групі дітей із мультифокальною епілепсією було на 10% більше (табл. 1).

Усі діти з обох груп мали важкі ушкодження нервової системи після народження. 100% дітей лікувались після свого народження в реанімаційному відділенні для новонароджених та отримували весь спектр інтенсивної терапії. Соматична патологія в обох групах дітей наведена в таблиці 2.

Таблиця 1

Форми епілепсії у недоношених малюків, які спостерігалися

Форма епілепсії	Діти, які хворі на епілепсію, народжені недоношеними з екстремально низькою вагою (n=50)	Діти, які хворі на епілепсію, народжені недоношеними (n=50)	Вірогідність, p
Лобна	11 (22%)	18 (36%)	>0,05
Потилична	2 (4%)	2 (4%)	>0,05
Скронева	14 (28%)	20 (40%)	<0,05
Синдром Веста	15 (30%)	7 (14%)	<0,05
Мультифокал.	8 (16%)	3 (6%)	>0,05

Таблиця 2

Соматична патологія в дітей, які хворі на епілепсію, народилися недоношеними, та в дітей, які народилися недоношеними з екстремально низькою масою тіла

Нозологічна форма	Діти, які хворі на епілепсію, народжені недоношеними з екстремально низькою вагою (n=50)	Діти, які хворі на епілепсію, народжені недоношеними (n=50)	Вірогідність, p
Бронхо-легенева дисплазія	21 (42%)	1 (2%)	<0,05
Ретінопатія	34 (68%)	0	<0,05
Кишкова дисфункція	41 (82%)	28 (56%)	<0,05
Патологія печінки	15 (30%)	5 (10%)	<0,05
Патологія сечовидільної системи	3 (6%)	0	>0,05
Пахові та пупкові грижі	19 (38%)	15 (30%)	>0,05
Анемія	27 (54%)	18 (36%)	<0,05
Рахіт	31 (62%)	30 (60%)	>0,05
Гіпотрофія	12 (24%)	1 (2%)	<0,05
Поєднання декількох захворювань	47 (94%)	11 (22%)	<0,05
Відсутність соматичної патології	0	16 (32%)	<0,05



Використання комбінацій протисудомних препаратів у дітей, які хворі на епілепсію, народжені недоношеними з екстремально низькою вагою тіла, та діти, які хворі на епілепсію, народжені недоношеними

Протисудомні препарати	Діти, які хворі на епілепсію, народжені недоношеними з екстремально низькою вагою (n=39)		Діти, які хворі на епілепсію, народжені недоношеними (n=22)		Вірогідність, p
	кількість	%	кількість	%	
Вальпроати+карбамазепін	4	10,5	2	9,0	>0,05
Вальпроати+топірамат	2	5,0	2	9,0	>0,05
Вальпроати+гормональна терапія	9	23,0	2	9,0	<0,05
Вальпроати+клоназепам	7	18,0	4	18,5	>0,05
Вальпроати+леветірацетам	15	38,5	6	27,5	<0,05
Топірамат+леветірацетам	2	5,0	3	13,5	<0,05
Вальпроати+Вігабатрін			3	3,5	>0,05

Отже, у групі недоношених дітей, які народжені з екстремально низькою вагою тіла, соматична патологія була у 100% малюків. Переважна більшість малюків (94%) поєднувала декілька соматичних проблем. 32% дітей, які народились недоношеними з вагою тіла понад 1000 грамів, соматичних проблем не мали.

Серед хворих на епілепсію дітей, які народились недоношеними з вагою тіла понад 1000 грамів, 28 отримували протиепілептичну терапію у вигляді монотерапії (56%). Спектр протисудомних препаратів, що використовувались при лікуванні у вигляді монотерапії, був представлений так: вальпроати – 14 дітей (28%), фенобарбітал – 3 дітей (6%), леветірацетам – 9 (18%), карбамазепін – 2 (4%) дитини. Найбільш широко використовували солі вальпроївої кислоти. У 22 дітей (44%) схема лікування була представлена політерапією, тобто одночасним прийманням декількох антиконвульсантів. У групі хворих, які народились недоношеними з вагою тіла менше ніж 1000 грамів, 11 отримували монотерапію (22%). Протисудомні препарати, що використовувались при лікуванні у вигляді монотерапії: вальпроати – 4 дітей (8%), фенобарбітал – 3 (6%), леветірацетам – 3 (6%), финлепсин – 1 (2%). Актуальність використання фенобарбіталу нині зберігається та визначається не тільки видом нападу, але й віком дитини: чим молодша дитина, тим вища ймовірність призначення йому барбітуратів, особливо якщо дитина глибоко недоношена [8]. Це пов'язано з тим, що фенобарбітал має низку додаткових властивостей, що визначають його широке застосування в дітей раннього віку: відносно невисока токсичність, церебропротекторна активність, здатність знижувати неонатальну гіпербілірубінемію та зменшення вираженої нервової збудливості у малюків [1,3]. У 39 дітей (78%) схема лікування – політерапія, її аналіз у лікуванні епілепсії в дітей наведений у таблиці 3.

Побічні дії протисудомних препаратів у групі дітей з епілепсією, які народились недоношеними з екстремально низькою вагою тіла, спостерігали у 30 дітей (60%), у групі дітей, які народились недоношеними з вагою тіла понад 1000 г, – у 14 (28%). Усі протиепілептичні препарати діти приймали тривалий час, побічні дії препаратів були дозозалежними. У 40% дітей, які народились з екстремально

низькою вагою тіла, побічні дії антиконвульсантів відзначались на дозах, що нижчі за терапевтично декларовані. Поліпшення стану дітей спостерігали при зниженні дози препарату в дітей з обох груп.

Також слід відзначити, що на початку лікування вальпроати було відмінено у 3 дітей групи народжених з екстремально низькою вагою тіла та в 1 дитини, яка народжена з вагою тіла понад 1000 г. Клоназепам був відмінений у 11 дітей, які народжені недоношеними з екстремально низькою вагою тіла, хворих на епілепсію та мають бронхо-легеневу дисплазію. У цих дітей на тлі приймання клоназепаму значно погіршувався стан бронхо-легеневої системи. Комбінацію вальпроатів із гормональними препаратами добре переносили діти з бронхо-легеневою дисплазією. Відзначимо, що, незважаючи на сучасні рекомендації та протоколи лікування [10], у терапії не застосовували вігабатрін у дітей, які народились недоношеними з екстремально низькою вагою тіла, враховуючи великий відсоток патології зору. Водночас використання цього препарату у групі дітей, які народились з вагою тіла понад 1000 г, було дуже ефективним. Леветірацетам добре переносили всі діти з досліджуваних груп. У першому півріччі життя побічних явищ цього препарату не відзначали. У другому півріччі у двох дітей на підвищення дози спостерігалась агравація нападів, стан нормалізувався зі зниженням дози препарату. Фенобарбітал після 4-місячного віку не використовувався, тривала поступова заміна іншим протисудомним препаратом для зменшення негативного впливу на когнітивний розвиток дитини та уникнення інших побічних дій. Топірамат в обох групах використовувався рідко, бо в дітей груп, що досліджували, часто відзначалася гіпотрофія. Усі діти, окрім протисудомної терапії, за призначенням педіатра приймали вітамін Д і препарати кальцію для запобігання остеомаліції, притаманній недоношеним дітям, яка може поглиблюватись унаслідок дії антиконвульсантів.

Для запобігання погіршення стану шлунково-кишкового тракту кратність приймання антиконвульсантів розділялась на чотири рази на добу в першому півріччі життя хворих дітей, на три рази у другому півріччі. Найкраще з антиконвульсантів малюки переносили леветірацетам і солі



вальпроївої кислоти в адаптованих дитячих формах (розчин, сироп). Ці дані збігаються з даними інших авторів [8,10].

Висновки

1. При лікуванні дітей молодшого віку, які хворі на епілепсію, народжені недоношеними, особливо з екстремально низькою масою тіла, обов'язково потрібно враховувати стан інших органів і систем, окрім нервової системи. Наявність бронхо-легеневої дисплазії, патології печінки та кишково-шлункового тракту можуть стати перешкодою не тільки для призначення деяких антиконвульсантів, а й для підвищення дози АЕП до середньотерапевтичної. Медикаментозне наполягання на досягненні клінічної ремісії епілептичних нападів може вартувати дитині, яка народилась недоношеною з екстремально низькою масою тіла, погіршенням стану

всього організму та якості життя.

2. Резистентні форми епілепсії зумовлені не тільки важкістю ушкодження нервової системи у хворих дітей, а й неможливістю призначити весь спектр протисудомних препаратів та відповідних їхніх доз, щоб не зашкодити організму дитини.

3. Для дітей цієї групи потрібно використовувати індивідуальну програму лікування, виважену стратегію призначення протисудомних препаратів, їхню дозу та кратність приймання протягом доби.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні впливу антиконвульсантних препаратів на перебіг епілепсії в недоношених дітей.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Айвазян С.О. Современные возможности лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей / С.О. Айвазян, Е.Г. Лукьянова, Ю.С. Ширяев // Эпилепсия. – 2014. – №1. – С. 34–43.
2. Не ошибиться в выборе. Экспертный консенсус по сравнительной оценке противосудомных препаратов, применяемых в России / Е. Белоусова, П. Власов, А. Ермаков и др. // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2005. – №2. – С. 133–136.
3. Наблюдение за глубоко недоношенными детьми на первом году жизни / Т.Г. Демьянова, Л.Я. Григорьянц, Т.Г. Авдеева, А.Г. Румянцев. – М. : Медпрактика-М, 2006. – 148 с.
4. Евтушенко С.К. Клиническая ЭЭГ у детей / С.К. Евтушенко, А.А. Омеляненко. – Донецк : Донеччина, 2005. – 860 с.
5. Калинин В.А. Оптимизация диагностики и лечения эпилепсии у детей раннего возраста / В.А. Калинин // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2010. – Т. 12. – №1(7). – С. 1673–1677.
6. Литовченко Т.А. Проблема лечения фармакорезистентной эпилепсии / Т.А. Литовченко. – Харьков. – 2015. – 23 с.
7. Лікування епілепсії, епілептичних синдромів у дітей / В.Ю. Мартинюк, Т.В. Коноплянко, В.О. Свистильник та ін. – К., 2012. – 18 с.
8. Диагностика и лечение парциальных форм эпилепсии / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Алиханов, Э.Г. Меликян. – М. : РГМУ, 2002. – 56 с.
9. Наказ МОЗ України “Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги епілепсії у дітей” від 17.04.2014 р. №276. – К., 2014. – 40 с.
10. Онегин Е.В. Алгоритм диагностики и лечения фармакорезистентных эпилепсий у детей / Е.В. Онегин // Журнал ГрГМУ. – 2010. – №1. – С. 20–21.
11. Амбулаторное наблюдение недоношенных детей с ЭНМТ и ОНМТ при рождении : учебно-методическое пособие для системы послевузовского профессионального образования участковых педиатров / Т.Е. Таранушенко, С.И. Устинова, Н.Г. Киселева и др. – Красноярск, 2014.
12. Human cortical dysplasia and epilepsy an ontogenesis hypothesis based on volumetric MRI and NeuN neuronal density and size measurements / M. Andres, V. Andre, S. Nguyen et al. // Cereb. Cortex. – 2005. – Vol. 15. – P. 194–210.
13. Lee B.N. Neurodevelopmental Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants Exposed Prenatally to Dexamethasone Versus Betamethasone / B.N. Lee // Pediatrics. – 2008. – Vol. 121. – №2. – P. 289–296.

References

1. Aivazyan, S. O., Lukyanova, E. G., & Shiryayev, Yu. S. (2014) Sovremennye vozmozhnosti lecheniya farmakorezistentnoj e'pilepsii u detej [Modern Treatment options for Drugresistant Epilepsy in Children]. *E'pilepsiya*, 1, 34–43. [in Russian].
2. Belousova, E., Vlasov, P., Ermakov, A., & Zenkov, L., et al. (2005) Ne oshybitsya v vybore. E'kspertnyj konsensus po sravnytel'noj ocenke protivoe'pilepticheskikh preparatov, primenyayemykh v Rossii [Do not make the wrong choice. Expert Consensus on the comparative evaluation of antiepileptic drugs used in Russia]. *Visnyk psykhiiatrii ta psykhofarmakoterapii*, 2, 133–136. [in Ukrainian].
3. Dem'yanova, T. G., Grigoryanc, L. Ya., Avdeeva, T. G., & Rumyanecv, A. G. (2006) *Nablyudenie za gluboko nedonoshennymi det'mi na pervom godu zhizni* [Monitoring of small premature infants during the first year of life]. Moscow: Medpraktika-M. [in Russian].
4. Evtushenko, S. K., & Omelyanenko, A. A. (2005) *Klinicheskaya E'E'G u detej* [Clinical children EEG]. Donetsk: Donechchina. [in Ukrainian].
5. Kalinin, V. A. (2010) Optimizaciya diagnostiki u lecheniya e'pilepsii u detej rannego vozrasta [Optimization of diagnostics and treatment of the epilepsy at children of early age]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*, 12, 1(7), 1673–1677. [in Russian].
6. Litovchenko, T. A. (2015) *Problema lecheniya farmakorezistentnoj e'pilepsii* [The problem of the treatment of drug-resistant epilepsy]. Kharkiv. [in Ukrainian].
7. Martyniuk, V. Yu., Konoplianko, T. V., Svystilnyk, V. O. et al. (2012) *Likuvannia epilepsii, epileptychnykh syndromiv u ditei* [Treatment of epilepsy, epileptic syndromes in children]. Kyiv. [in Ukrainian].
8. Mukhin, K. Yu., Petrukhin, A. C., Alikhanov, A. A., & Melikyan, E' H. (2002) *Diagnostika i lechenie parcial'nykh form e'pilepsii* [Diagnosis and treatment of partial epilepsy]. Moscow: RHMU. [in Russian].
9. (2014) Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy “Unifikovanyi klinichni protokoli pervynnoi, ekstrenoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy epilepsii u ditei” vid 17 kvitniia 2014 roku №276 [Order of the Ministry of Health of Ukraine ‘unified clinical protocols of primary, emergency, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care of epilepsy in children’ from April 17 2014 №276]. Kyiv. [in Ukrainian].
10. Onegin, E. V. (2010) Algoritm diagnostiki i lecheniya farmakorezistentnykh e'pilepsij u detej [Algorithm for the



- diagnosis and treatment of drug-resistant children epilepsy]. *Zhurnal GrGMU*, 1, 20–21. [in Russian].
11. Taranushchenko, T. E., Ustinova, S. I., Kiseleva, N. G., et al. (2014) *Ambulatornoe nablyudeniye nedonoshennykh detej s E'NMT i ONMT pri rozhdenii [Outpatient monitoring of premature infants born with extremely low body weight and very low body weight]*. Krasnoyarsk. [in Russian].
12. Andres, M., Andre, V., Nguyen, S., Salamon, N., Cepeda, C., Levine, M. S., et al. (2005) Human cortical dysplasia and epilepsy an ontogenesis hypothesis based on volumetric MRI and NeuN neuronal density and size measurements. *Cereb. Cortex*. 15, 194–210.
13. Lee, B. N. (2008) Neurodevelopmental Outcomes of Extremely Low Birth Weight Infants Exposed Prenatally to Dexamethasone Versus Betamethasone. *Pediatrics*, 121(2), 289–296. doi: 10.1542/peds.2007-1103.

Відомості про автора:

Македонська І. В., позаштатний співробітник відділу дитячої психоневрології та пароксизмальних станів, Інститут неврології, психіатрії та наркології, зав. відділення неврології дітей молодшого віку, КЗ «Дитяча міська клінічна лікарня № 5», м. Дніпропетровськ, E-mail: irina_maked@mail.ru.

Сведения об авторе:

Македонская И. В., внештатный сотрудник отдела детской психоневрологии и пароксизмальных состояний, Институт неврологии, психиатрии и наркологии, зав. отделением неврологии детей младшего возраста, КУ «Детская городская клиническая больница № 5», г. Днепропетровск, E-mail: irina_maked@mail.ru.

Information about author:

Makedonska I. V., non-staff researcher, Department of Child Psycho-Neurology and Infantile Conditions of the Neurology, Psychiatry and Addictology Institute, Municipal Institution “Children City Clinical Hospital No.5” of the Dnipropetrovsk Regional Council, Department of the Young Age Child Neurology, E-mail: irina_maked@mail.ru.

Поступила в редакцию 29.02.2016 г.