

## Применение кортексина для коррекции когнитивных и поведенческих нарушений у детей и подростков с эпилепсией

© Г.В. КАЛМЫКОВА<sup>1</sup>, Ж.Ю. ЧЕФРАНОВА<sup>1</sup>, В.Ф. РЫБНИКОВА<sup>2</sup>, К.О. ЗУБОВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия;

<sup>2</sup>ОГБУЗ «Детская областная клиническая больница», Белгород, Россия

### Резюме

**Цель исследования.** Изучить возможность применения полипептидного препарата Кортексин с целью коррекции когнитивных, эмоциональных и поведенческих нарушений у детей и подростков с эпилепсией и оценить эффективность и безопасность препарата у этой группы пациентов.

**Материал и методы.** Выборку составили 86 пациентов с диагнозом «эпилепсия» (41 женщина, 45 мужчин) в возрасте от 3 до 17 лет. Терапия Кортексином проводилась на фоне противоэпилептической терапии. Применяли клинический и патопсихологический методы обследования.

**Результаты.** У детей и подростков с эпилепсией IQ был средним (91—110) у 72% детей, у 24% имела место умственная отсталость разной степени выраженности — это дети с фармакорезистентной эпилепсией, у 2% IQ был 154 и у 2% IQ — 71—80.

**Заключение.** Клиническое, нейрофизиологическое и психологическое обследование детей и подростков, страдающих эпилепсией, после использования препарата Кортексин выявило улучшение электроэнцефалографических показателей, в 95% случаев не было отмечено аггравации приступов, отмечено улучшение когнитивных функций у 65% пациентов.

**Ключевые слова:** когнитивные нарушения, эпилепсия, детский возраст, кортексин.

### Информация об авторах:

Калмыкова Г.В. — e-mail: [kalmykova@bsu.edu.ru](mailto:kalmykova@bsu.edu.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2549-2246>

Чефранова Ж.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-2106-7461>

Рыбникова В.Ф. — <https://orcid.org/0000-0002-1309-6246>

Зубова К.О. — <https://orcid.org/0000-0002-6670-054X>

**Автор, ответственный за переписку:** Калмыкова Галина Владимировна — e-mail: [kalmykova@bsu.edu.ru](mailto:kalmykova@bsu.edu.ru)

### Как цитировать:

Калмыкова Г.В., Чефранова Ж.Ю., Рыбникова В.Ф., Зубова К.О. Применение кортексина для коррекции когнитивных и поведенческих нарушений у детей и подростков с эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121(3):1–5. <https://doi.org/10.17116/jnevro20211210311>

## Cortexin administration due to improvement of cognitive and behavioral disorders in children and teenagers with epilepsy

© G.V. KALMYKOVA<sup>1</sup>, ZH.YU. CHEFRANOVA<sup>1</sup>, V.F. RYBNIKOVA<sup>2</sup>, K.O. ZUBOVA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia;

<sup>2</sup>Children's Regional Clinical Hospital, Belgorod, Russia

### Abstract

**Objective.** To study the possibility of using the polypeptide drug cortexin for the treatment of cognitive, emotional and behavioral disorders in children and adolescents with epilepsy and to assess the efficacy and safety of the drug in this group of patients.

**Materials and methods.** Eighty-six patients (41 girls and 45 boys) were examined at the age of 3 to 17 y.o. Cortexin was used along with antiepileptic drugs. Clinical and pathopsychological methods were administered.

**Results.** Children and teenagers with epilepsy have average IQ (91—110) in 72% of cases, 24% had mental deficiency of various intensity, these were children with pharmacoresistant epilepsy, including 2% with IQ 154 and 2% with IQ 71—80.

**Conclusion.** Clinical, neurophysiological and psychological study of children and adolescents with epilepsy reveal the improvement of electrophysiological parameters, there are no aggravation of seizures in 95% cases. The improvement of cognitive functions is observed in 65% of patients.

**Keywords:** cognitive and behavior impairments, epilepsy, children, teenagers, cortexin.

### Information about the authors:

Kalmykova G.V. — <https://orcid.org/0000-0002-2549-2246>; e-mail: [kalmykova@bsu.edu.ru](mailto:kalmykova@bsu.edu.ru)

Chefranova Zh.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-2106-7461>

Rybnikova V.F. — <https://orcid.org/0000-0002-6670-054X>

Zubova K.O. — <https://orcid.org/0000-0002-6670-054X>

Corresponding author: Kalmykova G.V. — e-mail: [kalmykova@bsu.edu.ru](mailto:kalmykova@bsu.edu.ru)

#### To cite this article:

Kalmykova GV, Chefranova ZhYu, Rybnikova VF, Zubova KO. Cortexin administration due to improvement of cognitive and behavioral disorders in children and teenagers with epilepsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(3):1–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro20211210311>

Эпилепсия представляет собой хроническое полиэтиологическое заболевание, проявляющееся повторными неспровоцированными судорожными или другими приступами, нарушением сознания и изменениями личности [1, 2]. В последнее время достигнут определенный прогресс в лечении эпилепсии [3], и наряду с достижением ремиссии важной становится коррекция несудорожных проявлений заболевания, к которым относятся изменения функций высшей нервной деятельности (ВНД) [4]. Среди них выделяют когнитивные нарушения, эпилептические психозы, изменения эмоционально-аффективной сферы, обсессивно-компульсивные расстройства, тревожные и панические состояния [4–7].

Характерные изменения гиппокампа, названные В. Зомером (1880) гиппокампальным склерозом, начали ассоциировать с развитием деменции при эпилепсии. Первые психодиагностические исследования были выполнены в конце XIX — начале XX в. и связаны с именами В.М. Бехтерева, Э. Крепелина, А.Н. Бернштейна и других ученых [5]. Исследователи подчеркивали особый тип расстройств ВНД при эпилепсии, отмечая ослабление памяти, внимания, замедленность мыслительных процессов, нарушения речи и изменения личности. После появления работ У. Пенфилда и Б. Милнера [1–3] большая роль отводилась нейропсихологической диагностике состояния высших психических функций с уточнением роли эпилептического очага [6]. Некоторые авторы указывают на нарушение взаимосвязи коры больших полушарий с лимбическими и стволовыми структурами как на значимый фактор нарушений ВНД при эпилепсии [8].

Возраст появления эпилептических приступов также может быть одним из важных факторов в дальнейшем развитии когнитивных нарушений. Наиболее опасным является начало эпилепсии в детском возрасте, когда идет созревание головного мозга [8, 9]. Исследователи отмечают, что раннее начало эпилепсии может обуславливать низкие интеллектуальные способности. D. O'Leary и соавт. [10] отмечали более выраженные отклонения в психической сфере у детей с дебютом заболевания в возрасте до 5 лет и дальнейшие изменения связывали с полиформностью приступов и появлением их новых типов в течение заболевания. При дебюте болезни в 14–15 лет и после 18 лет ассоциации с когнитивными нарушениями не выявлено [12, 13].

Была выявлена связь между продолжительностью заболевания и когнитивными нарушениями при височной эпилепсии [14]. В некоторых случаях при генерализованной эпилепсии когнитивные нарушения связаны с длительностью заболевания, однако корреляция наблюдается у детей в возрасте до 11 лет [15].

Некоторые исследователи связывают худшие когнитивные способности с частотой приступов [13, 15], что было подтверждено при исследовании монозиготных близне-

цов с одинаковыми формами эпилепсии, но разной частотой приступов [18].

Характерные различия в когнитивном статусе связывают и с формой эпилепсии [1–16]. Среди фокальных структурных эпилепсий большая доля приходится на височную эпилепсию, при которой чаще всего страдают консолидация памяти, хранение и воспроизведение информации. При левостороннем височном фокусе нарушается вербальная память, возможно развитие сенсорной афазии, тогда как при правостороннем височном фокусе отмечается нарушение пространственной и зрительной памяти. Нередко у пациентов с височной эпилепсией возникают речевые нарушения, но афазия наблюдается нечасто, в основном преобладают бедный лексический запас, трудности с подбором слов. При лобной эпилепсии, как правило, отсутствуют тяжелые нарушения памяти, которые наблюдаются у пациентов с височной эпилепсией [1–7].

Рядом исследователей показано, что атрофия левого гиппокампа сочетается со снижением уровня вербального обучения и памяти, а правого гиппокампа — с дефицитом невербального обучения и памяти [16]. Был сделан вывод, что изменения памяти более выражены при атрофии левого гиппокампа. По современным представлениям [17], изменение нейрональной пластичности в гиппокампе способствует длительному поддержанию судорожной активности с последующей генерацией приступов. Эти процессы происходят в структурах мозга, отвечающих за выполнение интегративных и мнемонических функций, и влияют на когнитивные процессы.

Особые изменения когнитивной сферы происходят при ювенильной миоклонической эпилепсии (ЮМЭ), что, возможно, связано с лобной дисфункцией. По сравнению со здоровыми добровольцами, у пациентов с ЮМЭ обнаружены нарушения планирования и организации, снижение скорости мышления. В исследовании M. Коерп и соавт. [18] при ЮМЭ объем лобных долей не коррелировал с нарушением исполнительных функций, однако дефицит этих функций коррелировал с атрофией таламуса и хвостатого ядра.

У детей большое значение имеет наличие межприступных эпилептиформных изменений. Имеется в виду наличие доброкачественных эпилептиформных разрядов детского возраста (ДЭРД) на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), которые морфологически представляют собой трехфазные электрические диполи с последующей медленной волной, регистрируемые над вовлеченным в активность регионом с постоянной активацией во сне. Эти изменения, по мнению C. Panayiotopoulos (2005) в 35% случаев регистрируются исключительно во сне, появляются с 3 лет и спонтанно регрессируют после пубертатного периода. Однако длительное наблюдение за здоровыми носителями ДЭРД продемонстрировало присоединение эпилептических присту-

пов в 5–14% случаев, эмоционально-волевые нарушения отмечались в 33% случаев, нарушения поведения, внимания, проблемы с обучением имели до 50% детей с ДЭРД, речевые расстройства выявлялись у 27% носителей ДЭРД [19–24]. При проведении пролонгированной ЭЭГ амбулаторным пациентам с неврологической патологией без анамнеза эпилепсии на ЭЭГ у детей с экспрессивной дисфазией регистрировались ДЭРД в 37,5% случаев [22], у пациентов с синдромом дефицита внимания и гиперактивности — в 30% случаев [23]. Среди детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) 21–30% имели место эпилептиформные разряды на рутинной ЭЭГ [25–27].

Выраженные когнитивные и поведенческие нарушения в сочетании со стойкими изменениями на ЭЭГ, в том числе гипсаритмии (синдром Веста), паттерна разряд–угнетение (синдром Отахара), продолженных диффузных медленных пик-волновых разрядов с частотой <2,5 Гц (синдром Леннокса–Гасто), продолженной пик-волновой активности во время медленного сна (ПЭМС) в сочетании с ДЭПД, с резким нарастанием во сне и диффузным распространением, при наличии или отсутствии эпилептических приступов в младенческом и детском возрасте обозначаются как «эпилептическая энцефалопатия» или «энцефалопатия развития» [28]. По мнению В.А. Карлова [11], персистирующая эпилептиформная активность сама по себе может вызывать прогрессирующее ухудшение неврологических и психических функций. После начала противоэпилептической терапии наблюдалось улучшение, в частности в речевой сфере [29].

Наряду с противоэпилептической терапией широкое применение в комплексном лечении энцефалопатий различной этиологии нашли препараты церебропротективного ряда, в частности, Кортексин, эффективность которого обусловлена непосредственным влиянием препарата на метаболизм нервных клеток, нормализацией мозгового и системного кровообращения, снижением проявлений эпилептического синдрома [30, 31]. Рекомендации по лечению когнитивных нарушений у детей с эпилепсией немногочисленны и противоречивы. В разрезе коррекции когнитивных нарушений существенное место занимает адекватное противоэпилептическое лечение и назначение ноотропных средств, что положительно влияет на процессы обучения, улучшает память и умственную деятельность, а также повышает устойчивость организма к внешним воздействиям, однако многие из них неблагоприятно влияют на течение эпилепсии [30].

Цель исследования — изучить влияние Кортексина на эпилептическую активность и когнитивные нарушения у детей с эпилепсией, получающих противоэпилептическую терапию.

## Материал и методы

Под наблюдением находились 86 пациентов с эпилепсией в возрасте от 3 до 17 лет. Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в **табл. 1**.

Диагноз эпилепсии был верифицирован в соответствии с Международной классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов 2017 г. В нашем исследовании 29 больных страдали фокальной структурной эпилепсией, из них у 3 был установлен диагноз «туберозный склероз и структурная генетическая эпилепсия», у 8 диагностирован детский церебральный паралич (ДЦП), у 1 — аутоиммунный энцефалит. Генетическая (идиопатическая) эпилепсия бы-

**Таблица 1.** Распределение пациентов по возрасту и полу

**Table 1.** Distribution of patients by age and gender

| Возраст  | 3–7 лет (%) | 4–17 лет (%) |
|----------|-------------|--------------|
| Мальчики | 12 (14)     | 33 (38,4)    |
| Девочки  | 7 (8,1)     | 34 (39,5)    |
| Всего    | 19 (22,1)   | 67 (77,9)    |

ла установлена у 29 пациентов. Генерализованной формой эпилепсии страдали 23 пациента, генетической фокальной эпилепсией — 6. Эпилептическая энцефалопатия была у 7 детей с сопутствующими когнитивными, речевыми и поведенческими нарушениями. Только 1 из них (ребенок с ДЦП) был со структурной эпилепсией, 5 — с продолженной эпилептической активностью во время медленного сна.

С помощью клинико-психологического метода все дети были обследованы медицинским психологом в динамике до лечения препаратом Кортексин и после курса лечения. Для оценки интеллекта у детей от 3 до 7 лет мы использовали цветные прогрессивные матрицы Равена, у детей от 6 до 16 лет — тест Векслера для тестирования детей и подростков и прогрессивные матрицы Равена, у подростков от 16 лет — тест Векслера, предназначенный для тестирования подростков и взрослых и прогрессивные матрицы Равена (у подростков с сохраненным интеллектом и когнитивными функциями). Для оценки когнитивных функций пациентов был использован альбом нейропсихологической диагностики часть 2, под ред. Е.Д. Хомской («Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте» А.В. Семенович). Также использовался детский тест **EpiTrack**, включающий пробы для оценки памяти, внимания, корректурные пробы, пробы для исследования мышления, восприятия.

Кортексин назначался в дозе 1 мг/кг (максимальная доза 10 мг) внутримышечно 1 раз в день, курсами по 10–15 инъекций на фоне противосудорожной терапии при условии стойкой ремиссии, а в случае сохранения приступов — не ранее, чем через 2 мес от последней смены противоэпилептической терапии.

## Результаты и обсуждение

Из общей выборки у 72% пациентов **IQ** соответствовал нормативным значениям (91–110), у 24% — имела место умственная отсталость разной степени выраженности (ниже 70), у 2% — **IQ** был выше нормативных значений и у 2% — **IQ** соответствовал пограничному уровню (71–80). Нарушение когнитивных функций у пациентов с эпилепсией в нашем исследовании присутствовало у 38,4% детей и подростков. В первую очередь это проявлялось проблемами в обучении, расстройствами внимания и памяти, у 30% были указания в анамнезе на нарушение развития в виде задержки речи, нарушения поведения.

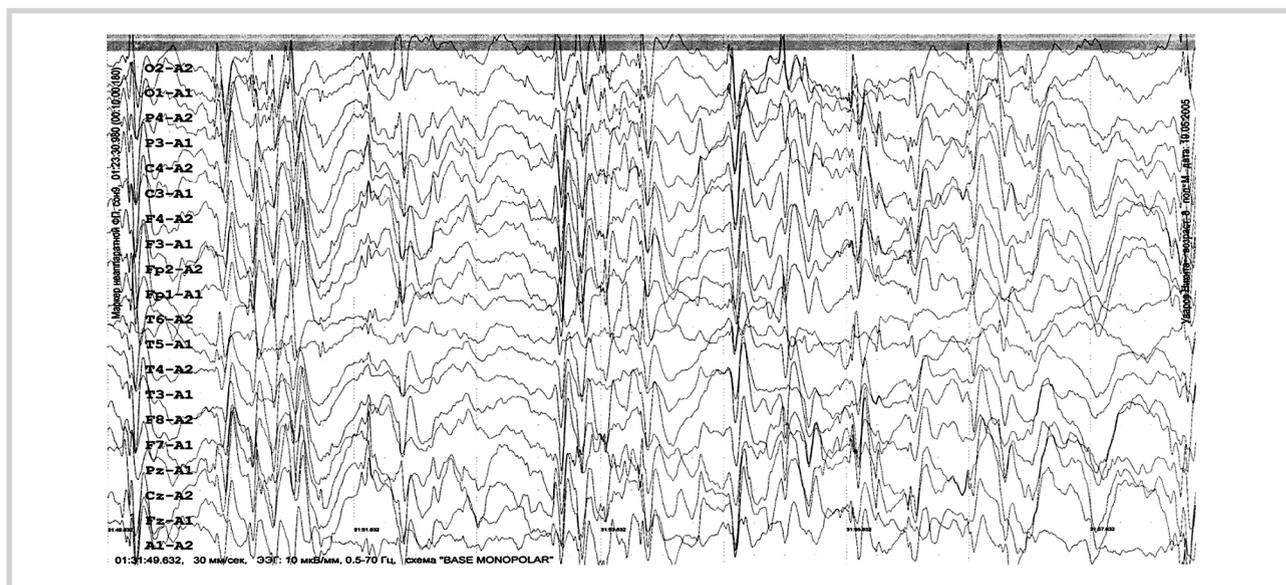
Показатели **IQ** были выше у детей с нормальной интериктальной ЭЭГ и нормальной ЭЭГ сна и у детей, получавших терапию леветирацетамом, ламотриджином и препаратами вальпроевой кислоты.

Показатели **IQ** были ниже при статусном течении эпилепсии, наличии коморбидной патологии и эпилептиформных изменениях на интериктальной ЭЭГ и ЭЭГ сна (**табл. 2**). У этих пациентов также были отмечены нарушения поведения в виде агрессии.

Таблица 2. Соотношение показателей IQ, изменений ЭЭГ у детей и подростков с эпилепсией

Table 2. IQ level in children and adolescents with epilepsy

| IQ         | Пациенты | Изменения на ЭЭГ   |
|------------|----------|--|
| 120 и выше | 2%       | Норма, изменения при проведении ФП и во время МС у 10% детей   |
| 91—110     | 72%      | Норма, изменения при проведении ФП и во время МС у 30% детей   |
| 71—80      | 2%       | Норма, изменения при проведении ФП и во время МС у 80% детей   |
| Ниже 70    | 24%      | Дезорганизованная кривая с преобладанием активности тета- и дельта диапазонов, нарушение зонального распределения, эпилептиформная активность на фоновой ЭЭГ, при выполнении ФП и во время сна у 96% детей |



ЭЭГ сна пациента до начала лечения.

Patient U., before treatment.

Анализируя эффекты противоэпилептической терапии, было отмечено, что при приеме топирамата, карбамазепина наблюдаются снижение беглости речи, ухудшение настроения и показателей лабиринтного теста, в то время как на препараты леветирацетам и ламотриджина, вальпроовой кислоты не отмечалось ухудшения когнитивных функций.

При первичном обследовании преимущественно была зарегистрирована эпилептическая активность во время сна в виде билатерально синхронных вспышек, занимающая >85% ЭЭГ сна (см. рисунок).

Клиническое и психологическое обследование 86 пациентов с эпилепсией в динамике при применении препарата Кортексин выявило у 89% пациентов хороший клинический эффект в виде нормализации физиологических ритмов ЭЭГ, их зонального распределения и улучшения структуры физиологического сна, а также исчезновения или снижения процента интериктальной эпилептиформной активности.

Корреляции нарушения когнитивных функций с длительностью заболевания в нашем исследовании не было установлено.

На фоне лечения Кортексином у 83 (95%) пациентов рецидива эпилептических приступов не отмечалось, однако у 3 (5%) пациентов произошло учащение приступов. Это были 2 пациента с фармакорезистентной формой эпилеп-

сии и пациент, у которого было зафиксировано нарушение режима приема противоэпилептического препарата.

Почти у 1/2 пациентов после лечения Кортексином улучшились показатели памяти и внимания, а также отмечена положительная динамика психомоторного и речевого развития. Через 3 мес после курса Кортексина у пациентов, обследованных с использованием детского теста EpiTrack, сохранялись достигнутые улучшения рабочей памяти и моторной скорости.

В настоящем исследовании у 29 пациентов со структурной эпилепсией применение Кортексина также было эффективным и безопасным. Ни в одном случае не произошло учащения эпилептических приступов.

Таким образом, при применении полипептидного препарата Кортексин на фоне эффективной противоэпилептической терапии у детей и подростков, страдающих эпилепсией, отмечено улучшение когнитивных функций и электроэнцефалограммы без учащения эпилептических приступов у большинства пациентов. Важно подчеркнуть, что первоочередное значение имеет своевременно подобранная адекватная противоэпилептическая терапия, так как приступы сопровождаются значительным снижением когнитивных функций.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interest.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Киссин М.Я. *Клиническая эпилептология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. Kissin MYa. *Klinicheskaya epileptologiya*. M.: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.).
2. Карлов В.А. *Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Руководство для врачей*. М.: Медицина; 2010. Karlov VA. *Epilepsiya u detey i vzroslykh, zhenshchin i muzhchin. Rukovodstvo dlya vrachev*. M.: Meditsina; 2010. (In Russ.).
3. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Алиханов А.А. *Эпилепсия: медико-социальные аспекты*. М. 2003. Petrukhin AS, Mukhin KYu, Alikhanov AA. *Epilepsiya: mediko-sotsial'nye aspekty*. M. 2003. (In Russ.).
4. Калинин В.В., Железнова Е.В., Земляная А.А. Когнитивные нарушения при эпилепсии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2006;106(1):64-70. Kalinin VV, Zheleznova EV, Zemlyanaya AA. Kognitivnye narusheniya pri epilepsii. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (special issues) = Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2006;106(1):64-70. (In Russ.).
5. Казаковцев Б.А. *Психические расстройства при эпилепсии*. М. 1999. Kazakovtsev BA. *Psikhicheskie rasstroystva pri epilepsii*. M. 1999. (In Russ.).
6. Вассерман Л.И. Психологическая диагностика при эпилепсии. *Русский медицинский журнал*. 1998;1(5):1-7. Vasserman LI. Psikhologicheskaya diagnostika pri epilepsii. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 1998;1(5):1-7. (In Russ.).
7. Вассерман Л.И., Михайлов В.А., Табулина С.Д. *Психологическая структура качества жизни больных эпилепсией*. Пособие для врачей. СПб. 2008. Vasserman LI, Mikhaylov VA, Tabulina SD. *Psikhologicheskaya struktura kachestva zhizni bol'nykh epilepsiey*. Posobie dlya vrachev. SPb. 2008. (In Russ.).
8. Воронкова К.В. *Фокальные формы эпилепсии у детей: интеллектуальное развитие и варианты нарушений высших психических функций*: Дис. ... канд. мед. наук. М. 2002. Voronkova KV. *Fokal'nye formy epilepsii u detey: intellektual'noe razvitiye i varianty narusheniya vysshih psikhicheskikh funktsiy*: Dis. ... kand. med. nauk. M. 2002. (In Russ.).
9. Петрухин А.С. Нейропсихиатрические проблемы эпилепсии. *Неврологический журнал*. 1999;6:4-10. Petrukhin AS. Neiropsikhiatricheskie problemy epilepsii. *Neurologicheskii zhurnal*. 1999;6:4-10. (In Russ.).
10. O'Leary DS, Lovell MR, Sackellares JC, et al. Effects of age of onset of partial and generalized seizures on neuropsychological performance in children. *J Nerv Ment Dis*. 1983;171(10):624-629. <https://doi.org/10.1097/00005053-198310000-00006>
11. Карлов В.А. Развивающийся, инволюционирующий мозг, цереброваскулярные заболевания и эпилепсия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;109(3):4-7. Karlov VA. Developing brain, involutinal brain, cerebrovascular diseases and epilepsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;109(3):4-7. (In Russ.).
12. Dodrill CB, Troupin AS. Seizures and adaptive abilities. A case of identical twins. *Arch Neurol*. 1976;33(9):604-607. <https://doi.org/10.1001/archneur.1976.00500090010003>
13. Oddo S, Solis P, Consalvo D, et al. Mesial temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis: cognitive function assessment in Hispanic patients. *Epilepsy Behav*. 2003;4(6):717-722. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2003.09.008>
14. Dikmen S, Matthews CG. Effect of major motor seizure frequency upon cognitive-intellectual functions in adults. *Epilepsia*. 1977;18(1):21-29. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1977.tb05583.x>
15. Dabbs K, Becker T, Jones J, et al. Brain structure and aging in chronic temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2012;53(6):1033-1043. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03447.x>
16. Alessio A, Kobayashi E, Damasceno BP, et al. Evidence of memory impairment in asymptomatic individuals with hippocampal atrophy. *Epilepsy Behav*. 2004;5(6):981-987. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.08.018>
17. Гуляева Н.В., Ерин А.Н. Роль свободнорадикальных процессов в развитии нейродегенеративных заболеваний. *Нейрохимия*. 1995;12(2):3-15. Gulyaeva NV, Erin AN. Rol' svobodnoradikal'nykh protsessov v razvitiie nei-rodegenerativnykh zabozevaniy. *Neirokhimiya*. 1995;12(2):3-15. (In Russ.).
18. Коерп MJ, Woermann F, Savic I, Wandschneider B. Juvenile myoclonic epilepsy-neuroimaging findings. *Epilepsy Behav*. 2013;28(suppl 1):40-44. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.06.035>
19. Borusiak P, Zilbauer M, Jenke AC. Prevalence of epileptiform discharges in healthy children — new data from a prospective study using digital EEG. *Epilepsia*. 2010;51:1185-1188. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02411.x>
20. Cavazzuti GB, Cappella L, Nalin A. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children. *Epilepsia*. 1980;21:43-55. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1980.tb04043.x>
21. Ермоленко Н.А., Ермаков А.Ю., Бучнева И.А., и др. Эпилепсия с продолжительной эпилептиформной активностью во сне у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;111(2):10-14. Ermolenko NA, Ermakov AYU, Buchneva IA, et al. Epilepsy with continuous epileptiform activity in sleep in children and adolescents. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (special issues) = Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2010;111(2):10-14. (In Russ.).
22. Duvelley-Hommel C, Billard C, Lucas B, et al. Sleep EEG and developmental dysphasia: lack of a consistent relationship with paroxysmal EEG activity during sleep. *Neuropediatrics*. 1995;26(1):14-18. <https://doi.org/10.1055/s-2007-979713>
23. Holtmann M, Matei A, Hellmann U, et al. Rolandic spikes increase impulsivity in ADHD — a neuropsychological pilot study. *Brain Dev*. 2006;28(10):633-640. <https://doi.org/10.1016/j.braindev.2006.04.007>
24. McNally MA, Kossoff EH. Incidental rolandic spikes long-term outcomes and impact of treatment. *Epilepsy Behav*. 2015;43:135-138. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2014.12.007>
25. Ballaban-Gil K, Tuchman R. Epilepsy and epileptiform EEG: association with autism and language disorders. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev*. 2000;6(4):300-308. [https://doi.org/10.1002/1098-2779\(2000\)6:4<300::AID-MRDD9>3.0.CO;2-R](https://doi.org/10.1002/1098-2779(2000)6:4<300::AID-MRDD9>3.0.CO;2-R)
26. Mulligan CK, Trauner DA. Incidence and behavioral correlates of epileptiform abnormalities in autism spectrum disorders. *J Autism Dev Disord*. 2014;44(2):452-458. <https://doi.org/10.1007/s10803-013-1888-6>
27. Tuchman R. Autism and social cognition in epilepsy: implications for comprehensive epilepsy care. *Curr Opin Neurol*. 2013;26(2):214-218. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e3283283ee64f>
28. Ebus S, Arends J, Hendriksen J, et al. Cognitive effects of interictal epileptiform discharges in children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16(6):697-706. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.05.010>
29. Костылев А.А., Пизова Н.В., Пизов Н.А. Когнитивные нарушения при эпилепсии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;4:66-70. Kostylev AA, Pizova NV, Pizov NA. Cognitive impairments in epilepsy itis. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2013;4:66-70. (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2458>
30. Гузева В.И., Трубачева А.Н. Применение кортексина в комплексном лечении эпилепсии у детей. *Terra Medica*. 2003;2:19-21. Guzeva VI, Trubacheva AN. Cortixin application in treatment of epilepsy in children. *Terra Medica*. 2003;2:19-21. (In Russ.).
31. Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В., и др. Диагностика и коррекция когнитивных нарушений у детей дошкольного возраста с эпилепсией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(10):51-55. Guzeva VI, Guzeva VV, Guzeva OV, et al. Diagnosis and correction of cognitive impairment in preschool age children with epilepsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry (special issues) = Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(10):51-55. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/jnevro201511510151-55>

Поступила 31.08.2020

Received 31.08.2020

Принята к печати 17.02.2021

Accepted 17.02.2021