

## Финлепсин в терапии системных расстройств детского и подросткового возраста (заикание, энурез с затяжным течением)

К. Ю. Ретонский

Уральская Государственная Медицинская Академия, г. Екатеринбург

Широкое применение в эпилептологической практике разнообразных современных антиконвульсантов позволило повысить результативность лечения и добиться реального улучшения социального функционирования больных. Одновременно на основе концепции эпилептогенеза разработаны новые подходы к лекарственной терапии, при которых психотропный препарат используется как средство потенцирующее или моделирующее базовый терапевтический эффект. Значимой моделью такого подхода является препарат Финлепсин, антиконвульсант, производимый фармацевтической фирмой "Pliva". С одной стороны уже на протяжении многих лет этот препарат пользуется высокой репутацией у профессионалов как эффективное средство выбора при простых и сложных парциальных, вторично генерализованных клono-тонических припадках [4, 6, 8, 9, 10, 14].

Однако, установлено, что финлепсин имеет показания, выходящие далеко за рамки эпилептологической практики. В ходе многочисленных исследований выявлен нормотимический эффект финлепсина при аффективных психозах с установлением целесообразности его использования для вторичной профилактики указанных расстройств [5, 15, 16]. В качестве дополнительного, адьювантного средства финлепсин все шире применяется при психосоматических расстройствах [12, 13]. Финлепсин-ретард превосходно зарекомендовал себя в терапии пограничных состояний [17]. Имеются теоретические и практические разработки для обоснования применения финлепсина для купирования патологического влечения и алкогольной абстиненции [1, 11, 17]. В клинике нервных болезней финлепсин применяется при фокальных и генерализованных дистониях, симптоматических миоклониях, гиперкинетических синдромах (треморе, тиках, лицевом гемиспазме), цефалгиях, инсомниях, вегетативных расстройствах, синкопальных состояниях (нейро-

генных обмороках) [3]. Высока роль финлепсина в терапии хронических неврогенных болевых синдромов (невралгии, ганглиопатии, флексопатии, симптоматические мононевропатии при рассеянном склерозе, сахарном диабете, канцероматозе, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, полинейропатии при наследственных сенсорных нейропатиях, дисметаболических нейропатиях при пеллагре, сахарном диабете, амилоидозе, алкоголизме, миеломной болезни, токсических нейропатиях) [7, 20].

Вероятнее всего, потенциальные возможности применения финлепсина в различных областях медицины раскрыты не до конца. Примером, подтверждающим вышеприведенный тезис, является успешное использование финлепсина в терапии заикания и энуреза с затяжным неблагоприятным течением.

Актуальность избранного вопроса определяется значительной распространенностью нарушений в популяции, недостаточным пониманием и изученностью их патогенеза, что обуславливает низкую результативность терапевтических мер, нередко носящих взаимоисключающий характер. Отсутствие или недостаточная эффективность помощи при заикании и энурезе в подавляющем большинстве случаев приводят к нарушению социального функционирования формирующейся личности ребенка.

Согласно МКБ-10, данные специфические расстройства детского возраста представлены в разделе F-98: "Другие поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте". С позиции феноменологического подхода заикание (F 98.5) и неорганический энурез (F 98.0) рассматриваются в качестве моносимптомных нарушений. Исходя из синдромологического принципа классификации МКБ-10, рекомендованная экспертами ВОЗ терапия носит симптоматический характер.

Наиболее перспективным направлением исследования данной патологии следует признать изучение центральных механизмов заикания и энуреза на основе современных достижений нейрофизиологии, что могло бы привести к разработке принципиально новых и высокоэффективных патогенетических методов лечения.

В Центре психического здоровья детей и подростков Свердловской областной клинической психиатрической больницы на протяжении последних 10 лет проводилось комплексное исследование и лечение детей и подростков, страдающих неорганическим энурезом и заиканием с затяжным неблагоприятным течением.

Цель исследования заключалась в построении гипотетической модели патогенеза заикания и энуреза с затяжным течением в сравнительно-возрастном аспекте и разработка на этой основе оптимальных терапевтических программ.

Проведен анализ патогенетических механизмов развития 109 случаев заикания и 95 случаев неорганического энуреза с затяжным, неблагоприятным течением патологического процесса более 3-х лет и неэффективностью традиционных методов лечения (унификация патологических состояний основана на диагностических критериях МКБ-10 при общем интеллектуальном показателе - ОИП - по шкале Векслера не ниже 90-109 баллов)

Учитывая сравнительно-возрастной (онтогенетический) подход к исследованию, все пациенты разбиты на возрастные группы: 6-8 лет, 9-12 лет, 13-17 лет. Данные представлены в *таблице 1*.

Комплексное исследование во всех возрастных группах включало, прежде всего, клинические методы (клинико-анамнестический, клинико-психопатологический, клинико-динамический).

Установлено, что практически в каждом пятом случае (18,0-19,3 %) один из родителей страдал заиканием или энурезом, что не противоречит существующей концепции генетической предрасположенности к данным расстройствам.

Выявлена высокая распространенность патогенных факторов, приводящих к повреждению головного мозга в пренатальном и перинатальном периодах, с формированием резидуальной церебрально-органической недостаточности и снижением защитно-приспособительных механизмов деятельности мозга. Характеристика органических патогенных факторов представлена в *таблице 2*.

Экстрагенитальная патология женщин приводила к нарушениям физиологического течения беременности и патологически протекаю-

щим родам. Выявленные патогенные факторы отражались на психофизическом развитии детей. В возрасте раннего детства до 3-х лет отмечалось развитие невропатического симптомокомплекса, по структуре относящегося к "органической или резидуальной невропатии", что подтверждалось монотонностью клинических проявлений, наличием резидуально-неврологической симптоматики, в том числе признаками внутричерепной гипертензии с вегетососудистыми и вестибулярными нарушениями. Органическая невропатия проявлялась повышенной общей и вегетативной возбудимостью, склонностью к расстройствам пищеварения, питания, сна (*таблица 3*).

На фоне постепенной редукции невропатической симптоматики, начиная с 3-х-летнего возраста, нарастали астено-гипердинамические проявления, обуславливающие гиперкинетическое поведение и неврозоподобные расстройства (*таблица 4*).

Следовательно, психопатологические особенности ранних этапов онтогенеза отражали клиническую картину астенического варианта органического эмоционально лабильного расстройства (психоорганического синдрома). К инициальным вестибулярным нарушениям присоединялись цефалгии диффузного характера, провоцируемые метеочувствительностью, непереносимостью жаркой и душной атмосферы; нередко отмечались обморочные состояния. Аффективные расстройства проявлялись эмоциональной лабильностью, сензитивностью, высокой чувствительностью к внешним психострессорным факторам, а также плаксивостью, капризами или спонтанными эпизодами эксплозивных вспышек на фоне утомления.

Во всех случаях персистенция первичного и манифестация вторичного энуреза, возникновение заикания происходило в возрастном диапазоне 3-7 лет.

В подростковом возрасте наблюдалась компенсация церебрastenической симптоматики с формированием вторичной невротической симптоматики. При заикании развивался изолированный логофобический синдром, при энурезе - астено-фобический синдром, которые приобретали доминирующее значение в клинике заболевания.

Электрофизиологическое исследование проводилось до начала лечения с помощью 16-канального электроэнцефалографа по классическому варианту ЭЭГ-исследования "10-20" в модификации Юнга.

Результаты исследования у детей и подростков, страдающих заиканием и энурезом с затяжным течением отражали два варианта ЭЭГ-картины: патологический и пограничный типы.

Таблица 1. Возрастной и половой состав детей и подростков, страдающих заиканием и неорганическим энурезом с затяжным неблагоприятным течением

Возраст, лет	Количество наблюдений			
	Неорганический энурез, (n=95)		Заикание, (n=109)	
	Жен	Муж	Жен	Муж
6-8	8 (8,4 %)	24 (25,3 %)	8 (7,3 %)	34 (31,2 %)
9-12	14 (14,7 %)	21 (22,1 %)	6 (5,5 %)	24 (22,1 %)
13-17	11 (11,6 %)	17 (17,9 %)	11 (10,1 %)	26 (23,8 %)
<b>ВСЕГО</b>	<b>33 (34,7 %)</b>	<b>62 (65,3 %)</b>	<b>25 (22,9 %)</b>	<b>84 (77,1 %)</b>

Таблица 2. Характеристика пренатальных и перинатальных патогенных факторов

Патогенные факторы	Количество наблюдений			
	Энурез, (n=95)		Заикание, (n=109)	
	Абс	%	Абс	%
<b>Экстрагенитальная патология:</b>				
- патология ЖКТ	43	45,3	47	43,1
- анемия	38	40,0	53	48,6
- нейроциркуляторная дистония	32	33,7	28	25,7
- патология мочевыводящей системы	29	30,5	32	29,4
- табакокурение	23	21,0	29	26,6
- эпизоды алкоголизации	11	11,6	16	14,7
<b>Патология беременности:</b>				
- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез	67	70,5	63	57,8
- токсикоз 1 и 2 половины	74	77,9	81	74,3
- угроза выкидыша	46	48,4	41	37,6
- инфекционно-вирусные заболевания	21	22,1	27	22,0
- обострение соматических заболеваний	56	52,6	49	45,0
<b>Патология родов:</b>				
1. Нарушения развития плода:	43	45,3	34	31,2
- низкая масса тела	13	13,7	17	15,6
- недоношенность (срок менее 36 недель)	35	36,8	21	19,3
- переношенность	8	8,4	9	8,3
2. Осложнения в родах:	71	74,7	89	81,6
- асфиксия плода в родах	21	22,1	31	28,4
- перинатальная травма	49	51,6	63	57,8
<b>ВСЕГО</b>	<b>86</b>	<b>90,5</b>	<b>101</b>	<b>92,6</b>

Первый тип характеризовался эпилептиформной ЭЭГ-картиной, представленной диффузными патологическими колебаниями и паттернами пароксизмальной активности "острая - медленная волна" в фоновой записи. Функциональная нагрузка приводила к генерализации патологической активности со значительным увеличением ее амплитуды, длительному периоду последствия с разрядами пароксизмальной активности.

При заикании определялся очаг высокоамплитудной полиморфной активности преимущественно в правых теменно-височно-затылочных отделах. При энурезе очаговые изменения обнаруживались в лобно-центральных и теменно-височных областях билатерально с последующей генерализацией.

Пограничный тип ЭЭГ при заикании и энурезе характеризовался сдвигом нормальной частоты доминирующего ритма в полиритмию с патологическими колебаниями в фоновой записи. Функциональные пробы вызывали асим-

метрию  $\alpha$ -ритма, частичную его редукцию, вспышки редких патологических колебаний в правых отделах. При нагрузке выявлялись условно-эпилептические изменения в комплексе с неспецифическими изменениями биоэлектрической активности мозга.

Таким образом, результаты ЭЭГ-исследования свидетельствуют о наличии дисфункции лимбико-ретикулярных структур со знаками локального поражения теменно-височно-затылочных отделов преимущественно справа при заикании и двустороннего поражения лобно-центральных и теменно-височных отделов при энурезе.

Нейропсихологическое исследование подростков проводилось по схеме А.Р. Лурия [19]. Применялась модифицированная методика нейропсихологической диагностики и коррекции при нарушениях развития высших психических функций у детей И.А. Скворцова [18].

Нейропсихологическое исследование позволило выявить у подавляющего большинства

детей и подростков, страдающих неорганическим энурезом и заиканием с затяжным неблагоприятным течением, полиморфные нарушения нейropsychологических функций.

Нейropsychологические нарушения при энурезе свидетельствовали о функциональной недостаточности билатеральных лобно-височных отделов полушарий головного мозга, а также дисфункции срединных отделов мозга и межполушарных комиссур. При заикании преобладала функциональная недостаточность правых теменно-височно-затылочных отделов.

На основании отчетливых пароксизмальных ЭЭГ-отклонений и их сочетании с клиническими проявлениями редуцированного психоорганического синдрома, подтверждаемых недостаточностью нейropsychологических функций головного мозга, можно предположить, что эпилептогенез является центральным механизмом формирования особой функциональной системы, включающей стволоретикулярные, таламические, корковые структуры, определяющие развитие заикания и неорганического энуреза. Промежуточное положение между невротическими расстройствами и известными формами эпилепсии, по выражению А.И. Болдырева [2], ставит энурез в ряд нарушений,

расположенных пограничным образом по отношению к эпилепсии.

При выборе средств психофарматерапии на основании результатов исследования учитывалось, что в патогенезе заикания и энуреза эпилептогенезу принадлежала центральная роль. Кроме того, локальность поражения мозга с вовлечением височных долей позволяли в качестве препарата выбора отдать предпочтение именно финлепсину.

Хорошая переносимость финлепсина в сравнении с другими антиконвульсантами позволяла у детей и подростков достаточно быстро наращивать суточную дозу. Начиная с 0,1-0,2 г в сутки, доза финлепсина увеличивалась на 0,05 г каждые 1-2 дня. Максимальная суточная доза зависела от возраста, массы и соматического состояния ребенка, эпилептической активности, выявленной с помощью ЭЭГ-исследования, и составляла 10-15 мг/кг. Фармакокинетические параметры финлепсина (период полувыведения равен 36 часам) обусловили наиболее удобный дробный прием препарата. 2/3 от суточной дозы дети и подростки получали на ночь, 1/3 часть в дневное время. Так, суточная доза финлепсина детей 6-8 лет, страдающих заиканием и энурезом, достигала 0,25-0,4 г финлепсина в сутки. В возрасте 9-12 лет суточная до-

Таблица 3. Структура и распространенность невропатического симптомокомплекса у детей до 3-х лет, страдающих заиканием и энурезом с затяжным течением

Признаки невропатии	Количество наблюдений			
	Энурез, (n=95)		Заикание, (n=109)	
	Абс	%	Абс	%
Повышенная возбудимость	89	93,7	94	86,2
Диссомния (парасомнии)	76	80,0	72	66,0
Вегетативные нарушения (субфебрилитет, аллергодерматозы, гипергидроз, нарушения питания и пищеварения)	84	88,4	89	81,6
<b>ВСЕГО</b>	<b>91</b>	<b>95,8</b>	<b>94</b>	<b>86,2</b>

Таблица 4. Структура первично-психических нарушений в возрасте 4-7 лет

Патогенные факторы	Количество наблюдений			
	Энурез, (n=95)		Заикание, (n=109)	
	Абс	%	Абс	%
Церебрастения:	84	88,4	103	94,5
– раздражительная слабость	84	88,4	103	94,5
– вестибулярные нарушения	68	71,6	89	81,6
– головные боли	76	80,0	91	83,5
– метеотропная чувствительность	44	46,3	78	71,6
– плохая переносимость жары и душной атмосферы	52	54,7	78	71,6
Астено-гипердинамический (гиперкинетический) синдром	78	82,1	91	83,5
Неврозоподобный синдром:				
– диссомния (парасомнии)	78	82,1	82	75,2
– заикание	14	14,7	109	100
– тики	21	22,1	27	24,8
– энурез	95	100	34	31,2
<b>ВСЕГО</b>	<b>88</b>	<b>92,6</b>	<b>103</b>	<b>94,5</b>

зировка препарата составляла 0,3-0,5 г, у детей и подростков 13-17 лет - 0,4-0,5 г.

При этом субъективных жалоб со стороны пациентов на изменение самочувствия практически не возникало. В единичных случаях появлялась повышенная сонливость, легкая тошнота с головокружением. В течение 2-3 дней наблюдалась адаптация к препарату с исчезновением указанных нарушений. Крайне редко в случае индивидуальной непереносимости возникали аллергические реакции в виде папулезной сыпи, локального покраснения кожи лица, конечностей с явлениями зуда. Наш опыт показывает, что в данной ситуации целесообразно использовать тактику замены финлепсина на конвульсофин ("Pliva") в дозе 10-20 мг/кг массы тела. Это оправдано тем, что кальциевая соль вальпроевой кислоты способна влиять не только на генерализованную, но и парциальную патологическую активность [9, 14].

Наряду с постепенным купированием, в течение 1-2-х месяцев, речевых судорог и урежением, вплоть до полного исчезновения случаев ночного недержания мочи, наблюдалась редукция коморбидных нарушений. У детей 6-7 лет в значительной мере ослаблялись проявления гиперактивности с дефицитом внимания, купировались цефалгии, пароксизмальные нарушения сна, уменьшались проявления раздражительной слабости, смягчались патологические характерологические особенности, такие как эгоцентризм, эгоизм, упрямство. Практически исчезали вегето-вестибулярные нарушения, провоцируемые метеолабильностью, вегетативными нагрузками, жаркой и душной атмосферой.

В возрасте 9-12 лет и 13-17 лет финлепсин проявлял в полной мере тимоаналептический эффект, купируя церебральные жалобы, повышая психическую активность пациентов, улучшая настроение, смягчая течение дисфорических состояний. Нормотимический эффект финлепсина позволял в подростковом возрасте купировать, вторичные по механизму возникновения, аффективные расстройства в форме недифференцированной тревоги, а также логофобический компонент при заикании и фобический компонент при энурезе.

Длительность непрерывного приема финлепсина определялась индивидуально в зависимости от тяжести страдания, результативности лечения, составляя в среднем 2-3 года. В тех случаях, когда в течение 1-2 месяцев достигалось выздоровление, лечение продолжалось не менее 1-1,5 лет. Критерием выздоровления считалось не состояние клинической ремиссии, а стойкое улучшение с нормализаци-

ей показателей биоэлектрической активности головного мозга (исчезновение судорожной готовности, очагов патологической активности), определяемое неоднократно в ходе ЭЭГ-исследования.

Комплексная медикаментозная терапия, направленная на восстановление метаболизма функционально недостаточных отделов мозга, определяющих плавность речи и контроль над мочеиспусканием, включала "противоорганические" средства: дегидратационные, рассасывающие, сосудистые препараты, ноотропы. Они использовались в виде курсов продолжительностью 30 дней до 4 раз в год с 2-х месячными перерывами в течение 3-4-х лет. Установлено, что изолированное применение "противоорганических" средств без антиконвульсантов усиливает клинические проявления заикания, энуреза и коморбидных расстройств, либо не приводит к необходимому результату. Объяснением может служить эффект активации эпилептогенеза под влиянием нейрометаболических стимуляторов, в особенности ноотропов.

При наличии вторичных невротических нарушений дополнительно применялись традиционные методы логопедической и психологической коррекции. Данный вид социотерапевтического воздействия наиболее эффективен в школьных медико-психолого-педагогических центрах, укомплектованных полипрофессиональной бригадой специалистов, включая психотерапевта.

## Выводы

Заикание и энурез у детей и подростков с затяжным (более 3-х лет) течением являются клиническим знаком резидуального органического эмоционально лабильного (астенического) расстройства.

Коморбидными симптомокомплексами для заикания и энуреза у детей и подростков с затяжным течением являются: в возрастной группе 6-8 лет - синдром дефицита внимания с гиперактивностью; в возрастной группе 9-12, 13-17 лет - аффективные симптомокомплексы в виде синдрома раздражительной слабости, легких дистимических эпизодов и фобических тревожных расстройств в сочетании с вестибулярными и вегето-сосудистыми дистоническими нарушениями.

Центральным механизмом, определяющим развитие заикания и энуреза, является формирование по закономерностям эпилептогенеза особой функциональной системы, включающей стволово-ретикулярные, таламические, корковые структуры.

Выделенные патогенетические звенья являются основанием для использования в каче-

стве базового терапевтического средства при лечении заикания и энуреза у детей и подростков с затяжным течением препаратов с противозлептическим и нормотимическим спектром действия.

При энурезе и заикании у детей и подростков с затяжным течением (более 3-х лет) кур-

совое лечение финлепсином показало терапевтическую эффективность на уровне 80% во всех трех возрастных группах. Во 2-й и 3-й возрастных группах финлепсин показал высокую терапевтическую эффективность и в отношении коморбидных аффективных расстройств дистимического типа.

## Литература

1. Альтшуллер В.Б. Антikonвульсанты как средство подавления влечения к алкоголю. // Нейропсихотропные препараты (Сборник докладов симпозиума, Москва, 1994). - М., 1995. - С. 136-142.
2. Болдырев А.И. Пограничные формы эпилепсии. // 12-й съезд психиатров России (материалы съезда). - М., 1995. - С. 321-323.
3. Вейн А.М., Голубев В.Л., Колосова О.А., Дюкова Г.М., Вознесенская Т.Г. Антikonвульсанты (карбамазепин) и атипичные бензодиазепины (клоназепам, альпрозалам) в клинике нервных болезней. // Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике. - Медицинское информационное агенство, 1994. - С. 266-317.
4. Воронина Т.А. Фармакология современных противосудорожных средств. // Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике. - Медицинское информационное агенство, 1994. - С. 31-49.
5. Вовин Р.Я. Вторичная профилактика карбамазепином аффективных нарушений при эндогенных психозах. // Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике. - Медицинское информационное агенство, 1994. - С. 253-265.
6. Громов С.А. Финлепсин - терапевтическая эффективность, неустойчивые возможности. // Нейропсихотропные препараты (Сборник докладов симпозиума, Москва, 1994). - М., 1995. - С. 62-69.
7. Гусев Е.И. Использование препаратов фирмы "AWD" в клинике нервных болезней. // Нейропсихотропные препараты (Сборник докладов симпозиума, Москва, 1994). - М., 1995. - С. 22-27.
8. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). - Таганрог, издательство ТРТУ, 1996. - 358 с.
9. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсии (справочное руководство для врачей). - ИАА "Ремедиум". - 2001. - 232 с.
10. Карлов В.А. Финлепсин, антелепсин, радедорм и производные вальпровой кислоты в терапии эпилепсии. // Нейропсихотропные препараты (Сборник докладов симпозиума, Москва, 1994). - М., 1995. - С. 82-91.
11. Кравченко С.Л., Чередниченко Н.В. Опыт применения финлепсина для подавления патологического влечения к алкоголю. // Нейропсихотропные препараты (Сборник докладов симпозиума, Москва, 1994). - М., 1995. - С. 149-153.
12. Краснов В.Н. Карбамазепин как адьювантное терапевтическое средство при психических расстройствах. // Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике. - Медицинское информационное агенство, 1994. - С. 253-265.
13. Краснов В.Н. Применение финлепсина как адьювантного средства при психических и психосоматических расстройствах. // Нейропсихотропные препараты (Сборник докладов симпозиума, Москва, 1994). - М., 1995. - С. 82-91.
14. Максимова Э.Л. Противозлептические аспекты применения современных антikonвульсантов. // Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике. - Медицинское информационное агенство, 1994. - С. 31-49.
15. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г., Кузавкова М.В. Профилактическое применение антikonвульсантов при фазнопротекающих эндогенных психозах. // Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике. - Медицинское информационное агенство, 1994. - С. 72-129.
16. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии (краткое иллюстрированное руководство для врачей). - М., "Восток", 1996. - 288 с.
17. Семке В.Я., Аксенов М.М., Бохан Н.А. Особенности клинического применения финлепсинретард в терапии пограничных и аддитивных состояний. // Нейропсихотропные препараты (Сборник докладов симпозиума, Москва, 1994). - М., 1995. - С. 73-82.
18. Скворцов И.А., Адашинская Г.И., Нефедова И.В. Модифицированная методика нейропсихологической диагностики и коррекции при нарушениях развития высших психических функций у детей. // Учебно-методическое пособие. - М., Тривола, 2000 - 50 с.
19. Хомская Е.Д. Нейропсихология. - М., Издательство МГУ. - 1987. - 288 с.
20. Яхно Н.Н. Применение противосудорожных препаратов для лечения хронических неврогенных болевых синдромов. // Антikonвульсанты в психиатрической и неврологической практике. - Медицинское информационное агенство, 1994. - С. 317-325.