

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Объект авторского права  
УДК 616.853+616.896]-053.2-07-08

**КУДЛАЧ**  
**Алиса Игоревна**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ  
И ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ  
ЭПИЛЕПСИИ, КОМОРБИДНОЙ С РАССТРОЙСТВАМИ  
АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У ДЕТЕЙ**

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Минск 2024

Научная работа выполнена в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Научный руководитель:** **Шалькевич Леонид Валентинович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской неврологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты:** **Куликова Светлана Леонидовна**, доктор медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник неврологического отдела государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

**Емельянцева Татьяна Александровна**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий лабораторией медицинской экспертизы и реабилитации при психических и поведенческих расстройствах государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации»

**Оппонирующая организация:** учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»

Защита состоится 28 мая 2024 года в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.11 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovets@bsmu.by, тел.: +375 (17) 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан 26 апреля 2024 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций Д 03.18.11  
кандидат медицинских наук, доцент



А.В. Волотовская

## ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсией страдают 0,5-0,75% всего детского населения [Петрухин А.С., 2000; Шнайдер Н.А. и др., 2010; Прусаков В.Ф., 2004]. У 35-50% пациентов с эпилепсией имеется стойкая межприступная симптоматика: отставание в интеллектуальном и речевом развитии, когнитивные дисфункции, нарушения поведения, трудности в обучении [Besag F. et al., 2016]. Для детей с данной патологией характерной является коморбидность основного заболевания с патологией психиатрического профиля [Заваденко Н.Н. и др., 2016]. В среднем примерно у 30% детей с пароксизмальными состояниями эпилептического генеза развивается симптоматика расстройств аутистического спектра, и у такого же числа пациентов детского возраста с расстройствами аутистического спектра – эпилептические приступы [Viscidi E.W. et al., 2013; Bishop-Fitzpatrick L. et al., 2013].

Помимо непосредственного влияния на частоту и выраженность эпилептических приступов, противоэпилептические лекарственные средства оказывают опосредованный эффект на когнитивные и поведенческие функции. Однако данные в отношении вектора этого эффекта для каждого отдельно взятого лекарственного средства значительно разнятся [Aldenkamp et al., 2016]. Существуют исследования, данные которых указывают на целесообразность применения противоэпилептических лекарственных средств у пациентов с расстройствами аутистического спектра в сочетании с эпилепсией не только с целью контроля над эпилептическими приступами, но и для улучшения коммуникативных навыков и поведения [Hermann V. et al., 2010; Ashish H. Chepure et al., 2018].

Несмотря на большое количество данных об этиопатогенетических и клинико-диагностических аспектах каждой из вышеназванных нозологий, сведения об особенностях возникновения, течения и прогноза их коморбидности на современном этапе являются противоречивыми. Противоэпилептические лекарственные средства могут оказывать положительный эффект на некоторые основные и дополнительные симптомы расстройств аутистического спектра при коморбидности этих заболеваний. Однако известные в доступной литературе данные по данному вопросу отличаются малочисленностью, отсутствием алгоритма определения эффективности назначаемого лечения и неубедительными доказательствами их влияния на неврологические и психические симптомы и социальные функции. На решение этих вопросов и было направлено выполненное исследование.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Диссертационное исследование выполнено в рамках задания государственной отраслевой научно-технической программы «Разработать метод медицинской реабилитации пациентов детского возраста с нарушениями психоречевого развития вследствие перинатального поражения центральной нервной системы» по заданию «Разработать и усовершенствовать новые технологии и методы медицинской экспертизы, реабилитации и качества оказания медицинской помощи населению» № госрегистрации 20191604, срок исполнения – 2019-2021 гг. Тема диссертационной работы соответствует п. 2 перечня приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности Республики Беларусь, определенному Указом Президента Республики Беларусь № 156 от 7 мая 2020 года.

**Цель исследования:** повысить эффективность оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с эпилепсией (Э), коморбидной с расстройствами аутистического спектра (РАС), путем оптимизации назначения противоэпилептических лекарственных средств (ПЭЛС) на основании разработанного алгоритма комплексной клинической диагностики.

### **Задачи исследования:**

- 1) проанализировать частоту встречаемости и структуру перинатальных факторов риска формирования коморбидности Э и РАС;
- 2) установить клинико-инструментальные особенности течения Э при ее сочетании с РАС у детей;
- 3) выявить диагностически значимые особенности неврологических и нейропсихологических функций и аспектов социального и учебного функционирования у пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС;
- 4) изучить влияние ПЭЛС на диагностически значимые параметры клинических (неврологических, нейропсихологических, социальных и учебных) функций, а также на электроэнцефалографические параметры у пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, в динамике;
- 5) разработать алгоритм и базирующуюся на его использовании автоматизированную программу выбора персонализированной терапии пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС.

**Объект исследования:** пациенты с Э, коморбидной с РАС, в возрасте до 18 лет.

**Предмет исследования:** клинические и инструментально-диагностические сведения о пациентах, включая общие данные,

анамнестический комплекс, эпилептический комплекс, неврологический комплекс, нейропсихологический комплекс, логопедический комплекс, комплекс социального и учебного функционирования, инструментально-диагностический комплекс, терапевтический комплекс.

### **Научная новизна**

Впервые изучены особенности структуры коморбидности Э и РАС у пациентов в возрасте до 18 лет и изучены факторы риска формирования различных вариантов данного коморбидного фенотипа в перинатальном периоде.

Впервые дана характеристика клиническим и инструментально-диагностическим особенностям течения Э при различных вариантах ее сочетания с РАС. Выявлены особенности неврологических и нейропсихологических функций, а также социального и учебного функционирования у пациентов изучаемой когорты и выделены наиболее значимые клинико-диагностические параметры с позиции динамического наблюдения и оценки эффективности проводимого лечения, абилитации и реабилитации у детей с Э, коморбидной с РАС.

Определено влияние различных ПЭЛС на подверженные изменению в динамике параметры клинико-диагностического статуса у пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС. Выделены наиболее перспективные ПЭЛС с позиции их положительного влияния на основное заболевание и коморбидную нейропсихологическую патологию.

Разработан комплексный клинико-инструментальный алгоритм дифференцированного назначения ПЭЛС у пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, в зависимости от ведущих нарушений клинического статуса и данных инструментального обследования. Совместно со специалистами по разработке программного обеспечения создана компьютерная программа, представляющая собой систему принятия клинических решений для детей с Э, коморбидной с РАС, для оптимизации применения результатов диссертационного исследования в практическом здравоохранении.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Наиболее значимыми перинатальными факторами риска формирования различных вариантов коморбидности Э и РАС являются угроза прерывания беременности (46,7%), хроническая фетоплацентарная недостаточность (33,3%), инфекционная патология матери во время беременности (50,0%), гипоксия/асфиксия в интранатальном периоде (15,6%), неонатальная энцефалопатия (энцефалопатия недоношенного ребенка) (31,0%) и реализация внутриутробного инфицирования (13,3%).

2. Для детей с Э, коморбидной с РАС, характерны низкая частота эпилептических пароксизмов и отсутствие значимых возрастных пиков их учащения ( $R_s=0,188$ ). По мере увеличения возраста пациентов отмечается увеличение вариативности приступов ( $R_s=0,452$ ). Наиболее характерным типом эпилептических приступов для изучаемой когорты являются фокальные ( $p_{\text{Манна-Уитни}} < 0,0001$ ) и генерализованные моторные ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,017$ ) приступы. Установлено снижение представленности патологической активности ( $R_s=0,171$ ) и ухудшение общего функционального состояния ЦНС ( $R_s=0,284$ ) по мере взросления пациентов с Э, коморбидной с РАС.

3. В алгоритм клинической диагностики пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, помимо определения типа, вида и частоты эпилептических приступов, включается оценка моторно-координаторной сферы ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,012$ ), функции сна ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,025$ ), эмоционального статуса ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,041$ ), сформированности указательного жеста ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,03$ ) и зрительного контакта ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,033$ ), особенностей сенсорной сферы ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,041$ ) и социального контакта ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,041$ ), познавательной сферы ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,033$ ), обучаемости ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} < 0,0001$ ) и ведущей возрастной деятельности ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,031$ ), интеллектуальных способностей ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,041$ ), речевой функции ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,023$ ) и навыков бытовой адаптации ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,041$ ).

4. Для пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, наибольший эффект достигается при назначении таких противоэпилептических лекарственных средств, как вальпроевая кислота и топирамат. Топирамат более эффективен в отношении уменьшения частоты и числа эпилептических приступов ( $p_{\text{Манна-Уитни}} < 0,0001$ ), а также в снижении выраженности нарушений сенсомоторных стереотипных актов ( $p_{\text{Манна-Уитни}} < 0,0001$ ), избирательности в социальном взаимодействии ( $p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,001$ ), способности к привлечению к помощи ( $p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,002$ ), способности к специальному подражанию ( $p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,007$ ). Вальпроевая кислота менее эффективна в отношении влияния на эпилептические приступы, однако более эффективна по отношению к способности к применению полученных знаний ( $p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,001$ ), способности к разделению внимания ( $p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,003$ ), интеллектуальным способностям ( $p_{\text{Манна-Уитни}} = 0,002$ ), импрессивной речи ( $p_{\text{Манна-Уитни}} < 0,0001$ ), улучшению фоновой ЭЭГ-активности ( $p_{\text{Манна-Уитни}} < 0,0001$ ).

5. Разработанный алгоритм выбора медикаментозной терапии ПЭЛС для пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, учитывает дифференцированное влияние вальпроевой кислоты и топирамата

и предлагает решение в зависимости от степени выраженности изменений конкретных параметров клинико-диагностического статуса.

### **Личный вклад соискателя ученой степени в результаты диссертации**

Автором совместно с научным руководителем определены цель и задачи, объем исследования, разработаны его этапы и направления (вклад – 70%). Все основные научные результаты, изложенные в диссертации, автором получены лично. Обзор научной литературы, анализ медицинской документации, формирование группы исследования, создание и заполнение карт пациента, обработка материала, теоретическое обобщение, анализ и описание полученных результатов, написание и оформление диссертационной работы осуществлялись автором лично.

Соискатель изучила отечественную и зарубежную литературу по теме диссертационной работы, самостоятельно провела патентно-информационный поиск по исследуемой проблеме. На основании клинического материала автором работы создана компьютерная база данных пациентов, проведена статистическая обработка (вклад – 75%), анализ и интерпретация полученных результатов, сформулированы выводы (вклад – 90%). Статистические расчеты проводились с консультативно-методической помощью и при непосредственном участии к.э.н., доцента А.Л. Стефанина.

Основные научные результаты, представленные в диссертации, изложены в докладах и научных публикациях. Личный вклад соискателя в подготовку докладов и публикаций в соавторстве составил для докладов до 90%, для статей и тезисов – до 80%.

### **Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов**

Результаты исследования и основные положения диссертации были доложены и обсуждены на 33 международных, республиканских конференциях, семинарах и съездах, в том числе: X съезде педиатров и I Перинатальном конгрессе Республики Беларусь (03.10.2018); IX, X, XI, XII, XIII Балтийском конгрессе по детской неврологии (29-30.04.2019; 28-29.09.2020.; 17-18.06.2021; 09-10.06.2022; 09.06.2023); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Пароксизмальные состояния у взрослых и детей» (30.04.2021; 29.04.2022); Научно-практической конференции с международным участием «Педиатрия XXI века: новые парадигмы в современных реалиях» (10-12.02.2022; 16-18.02.2023); Республиканском научно-практическом семинаре «Инновационные подходы к ранней диагностике и сопровождению детей с расстройствами аутистического спектра» (29.03.2023) и др.

Результаты диссертации внедрены в практическое здравоохранение и в образовательный процесс (65 актов о внедрении).

### **Опубликованность результатов диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 52 работы: статьи в отечественных журналах – 11, в журналах СНГ и зарубежных журналах издано 4 работы. В сборниках научных трудов опубликовано 34 работы, из них 26 – в странах СНГ. Тезисы докладов представлены на 21 отечественной конференции, на 12 конференциях в странах СНГ. Утверждена МЗ РБ 1 инструкция по применению. Опубликовано 2 патента на изобретение. Работы в журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертаций, составляют 5,86 авторских листа.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа написана на русском языке, состоит из введения, общей характеристики работы, основной части, включающей 6 глав: аналитический обзор литературы, материалы и методы исследования, 4 главы собственных исследований и обсуждения полученных результатов, заключения, библиографического списка, приложений. Полный объем диссертации составляет 313 страниц компьютерного текста, содержит 72 таблицы (45 страниц), 83 рисунка (42 страницы), 3 приложения (107 страниц). Библиографический список (16 страниц) состоит из списка использованных источников (152 работы) и списка публикаций соискателя (52 работы).

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материал и методы исследования**

Исследовано 558 амбулаторных карт пациентов детского возраста мужского (386 пациентов, 69,2%) и женского (172 пациента, 30,8%) пола, состоящих на учете в УЗ «Минский городской клинический центр детской психиатрии и психотерапии», страдающих РАС. Из них 90 пациентов страдало сочетанной патологией – Э, коморбидной с РАС.

Для суждения о статусе пациентов учитывались анамнестические сведения, включающие в себя информацию о факторах, могущих иметь отношение к формированию и усугублению тяжести течения исследуемых заболеваний, а также данные объективной оценки параметров неврологического, нейропсихологического, логопедического, социального и учебного статуса пациентов, в т. ч. полученные с использованием клинко-инструментальных методов исследования. Это позволило установить значимые клинко-диагностические параметры для оценки степени нарушений при изучаемой коморбидности и особенности ответа организма



детей с Э, коморбидной с РАС, на проводимую противозепилептическую терапию. Оценка всех исследованных параметров была осуществлена в соответствии с нормативными документами.

С целью проведения сравнительного анализа имеющихся данных мы разделили исследуемую когорту на три группы: группа исследования 1 – Э + РАС (Э и РАС – результат установленного генетического дефекта) (n=8); группа исследования 2 (Э/РАС) – развитие семиотики РАС на фоне Э (n=41); группа исследования 3 (РАС/Э) – развитие Э на фоне РАС (n=41).

Оценка исследуемых параметров проводилась посредством определения среднего значения параметра для каждой возрастной группы в выборочной совокупности и посредством сопоставления частоты встречаемости степени выраженности нарушений в выделенных группах исследования. Степень выраженности нарушения параметров определялась согласно Международной классификации функционирования 10-го пересмотра (МКФ-10) по пятибалльной системе: 0 баллов – нет нарушений (0-4%); 1 балл – легкие нарушения (5-24%); 2 балла – умеренные нарушения (25-49%); 3 балла – тяжелые нарушения (50-95%); 4 балла – абсолютные нарушения (96-100%).

Выборка пациентов, вошедших в исследование, включала две группы: группу исследования (ГИ) (пациенты, получавшие ПЭЛС) и группу сравнения (ГС) (пациенты, не получавшие ПЭЛС). За единицу наблюдения был взят параметр, который представляет собой изменение (рост) значения каждого исследуемого показателя эпилептического, неврологического, нейропсихологического, логопедического и экспертно-реабилитационного статуса за промежуток в 1 год. Общее число наблюдений таким образом было представлено 856 случаями. Количество наблюдений в ГИ составило 326 единиц, в ГС – 530 единиц. Распределение пациентов в ГИ было представлено следующим образом: пациенты, получавшие вальпроевую кислоту (ВПК), – 171 наблюдение; пациенты, получавшие барбитураты/бензодиазепины (ББ), – 12 наблюдений; пациенты, получавшие иминостельбены (ИСТ), – 35 наблюдений; пациенты, получавшие топирамат (ТМ), – 66 наблюдений; пациенты, получавшие ламотриджин (ЛМ), – 8 наблюдений; пациенты, получавшие леветирацетам (ЛТ), – 9 наблюдений; пациенты, получавшие петинимид (ПТ), – 14 наблюдений; пациенты, получавшие глюкокортикостероидные средства (ГКС) в качестве альтернативной противозепилептической терапии, – 11 наблюдений. Была проведена оценка наличия либо отсутствия изменения параметра конкретного показателя в зависимости от того, какой вариант медикаментозного лечения применялся (либо оно отсутствовало). Изменение всех параметров отображалось в виде их роста (или отсутствия такового) за период в 1 год в каждой из групп, после чего было проведено сопоставление

полученных данных с целью выявления статистически значимых различий. Благодаря проведенному анализу были установлены наиболее статистически значимые признаки, определяющие эффективность лечения. Корреляционный анализ позволил выявить влияние каждого из изучаемых ПЭЛС на отдельные параметры статуса пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась с помощью языка программирования Python (v3.7) и библиотек scikit-learn, numpy, scipy и pandas. Использовались методы описательной статистики, корреляционно-регрессионного анализа и графический метод. При отборе наиболее значимых признаков производился анализ наличия явления мультиколлинеарности.

Нормальность распределения признаков определялась по критерию Шапиро–Уилкса. В случае обработки параметрических данных использовались средняя арифметическая взвешенная и стандартное отклонение ( $M \pm SD$ ), использовался t-критерий Стьюдента. Основной массив данных обрабатывался с помощью непараметрических методов исследования. Результаты представлялись в виде моды, медианы и интерквартильного интервала  $Me$  (25%; 75%). Использовались критерии:

- Манна–Уитни (U-test) – при сравнении двух независимых групп;
- Краскелла–Уоллиса (H-test) – при сравнении трех и более независимых групп.

Анализ зависимостей оценивался по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена ( $R_s$ ). При величине коэффициента корреляции менее 0,3 связь оценивали как слабую, от 0,31 до 0,5 – умеренную, от 0,51 до 0,7 – значительную, от 0,71 до 0,9 – тесную, 0,91 и выше – очень тесную.

Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения при  $p < 0,05$ .

### **Клинико-анамнестическая характеристика пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС**

В исследовании проанализированы клинико-анамнестические и инструментально-диагностические данные 90 пациентов детского возраста (65 мальчиков (72,2%), 25 девочек (27,8%)) с Э, коморбидной с РАС. Срок наблюдения за пациентами изучаемой когорты составил от 6 до 16 лет в зависимости от возраста пациентов на момент включения их в исследование.

Патологическое течение беременности (антенатального периода) зарегистрировано у 86,7% ( $n=78$ ) детей. Установлена высокая представленность антенатальной патологии как вероятного фактора риска реализации врожденного нарушения созревания головного мозга у пациентов детского возраста с коморбидностью Э и РАС. Часто встречаемыми антенатальными предикторами являлись угроза прерывания беременности,

ХФПН и инфекционная патология; при этом у большинства пациентов (67,8%, n=50) отмечалось 2 и более патологических антенатальных фактора в анамнезе. Наиболее значимым антенатальным фактором риска для группы Э/РАС являлась угроза прерывания беременности (H=17,785, p<0,0001), а для группы РАС/Э – инфекционная патология (H=28,232, p<0,0001) и ХФПН (H=8,086, p=0,018).

Патологическое течение родов отмечено в 60% (n=54) случаях. Установлен сравнительно меньший вклад в процесс реализации изучаемых патологических состояний интранатальной патологии в сопоставлении с антенатальной. У большей части пациентов (n=37) был зафиксирован только один неблагоприятный интранатальный фактор, при этом наиболее значимым фактором являлась первичная слабость родовой деятельности. Гипоксия (асфиксия) в родах статистически значимо чаще регистрировались у пациентов группы РАС/Э (H=7,498, p=0,024).

Патологическое течение раннего постнатального периода наблюдалось в 46,7% (n=42) случаях. Наиболее значимыми факторами стали неонатальная энцефалопатия (энцефалопатия недоношенного) и дисметаболические расстройства. В группах Э+РАС и Э/РАС значимо чаще встречалась неонатальная энцефалопатия (энцефалопатия недоношенного) (H=3,501, p=0,001). Инфекционный фактор в варианте реализации внутриутробного инфицирования достоверно чаще преобладал в группах Э+РАС и РАС/Э (H=7,702, p=0,021).

Практически в половине случаев (n=41) этиология эпилептического процесса осталась неуточненной, что наиболее характерно для генетически-детерминированных состояний; кроме того, у 1/3 пациентов (n=30) была верифицирована генетическая природа Э.

Средняя частота приступов у пациентов с Э, сочетающейся с РАС, является невысокой и колеблется в диапазоне от 0,38 до 1 (в среднем  $0,55 \pm 0,16$ ). Кроме того, для данной когорты характерно отсутствие значимых колебаний частоты приступов в зависимости от возраста, в котором эпилептический процесс находится в активной стадии. Среднее число видов приступов у одного пациента в изучаемой когорте регистрируется в диапазоне от 0,23 до 1 (в среднем  $0,47 \pm 0,2$ ). По мере увеличения возраста пациентов намечен тренд на повышение числа видов приступов у пациента детского возраста с Э, коморбидной с РАС. В группе Э/РАС статистически значимо чаще встречался генерализованный моторный (H=8,403, p=0,017), а для группы РАС/Э – фокальный моторный (U=147,5, p<0,0001) тип приступов.

Для пациентов изучаемой выборки степень выраженности нарушения структуры ЦНС по данным РКТ/МРТ составляла в среднем  $0,79 \pm 0,09$ . Установлена значимая возраст-зависимая динамика увеличения

представленности нейровизуализационных нарушений по мере увеличения возраста пациентов ( $R_s=0,554$ ).

Диапазон выявляемых эпилептиформных изменений на ЭЭГ у детей с Э, коморбидной с РАС, колеблется от 0 до 0,78 (в среднем  $0,51\pm 0,22$ ) с трендом на уменьшение степени представленности ( $R_s = -0,171$ ). У детей с Э, коморбидной с РАС, зафиксированы высокие показатели степени выраженности нарушения фоновой активности на ЭЭГ (в среднем  $1,49\pm 0,31$ ) с достоверным возраст-зависимым трендом на увеличение по мере взросления пациентов ( $R_s=0,284$ ). Выявлено, что чем старше ребенок, тем выше встречаемость на ЭЭГ МВ средней амплитуды ( $N=8,704$   $p=0,005$ ).

### **Оценка неврологического, нейропсихологического, логопедического, социального и учебного статуса пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС**

Для детей с Э, коморбидной с РАС, характерны следующие показатели. Степень нарушения мышечного тонуса колебалась от 0,6 до 1 (в среднем  $0,8\pm 0,1$ ), мышечной силы – от 0,2 до 0,53 (в среднем  $0,33\pm 0,09$ ) ( $R_s=-0,72$ ), рефлекторной сферы – от 0,37 до 0,7 (в среднем  $0,58\pm 0,09$ ). Определено расстройство координаторной функции, регистрируемое в диапазоне от 0,76 до 1,7 (в среднем  $0,94\pm 0,15$ ) ( $R_s=0,24$ ). Получены данные по незначительным колебаниям средних значений нарушения крупной моторики (от 0,76 до 1,1, в среднем  $0,93\pm 0,1$ ) и несколько большим – для мелкой моторики (от 0,53 до 1,23, в среднем  $1,03\pm 0,18$ ). Нарушение функции сна составляло от 0,2 до 0,95 (в среднем  $0,73\pm 0,23$ ). Степень нарушения двигательной активности в виде навязчивых движений находилось в диапазоне от 0,25 до 1 (в среднем  $0,8\pm 0,2$ ), в виде патологических привычных действий – от 0,27 до 0,83 (в среднем  $0,54\pm 0,17$ ), в виде моторных стереотипных актов – от 0,63 до 1,5 (в среднем  $1,3\pm 0,22$ ) ( $R_s=0,31$ ) и в виде сенсомоторных стереотипных актов – от 0,16 до 1,27 (в среднем  $0,9\pm 0,28$ ) ( $R_s=0,29$ ).

Для детей изучаемой когорты пациентов характерны умеренно выраженные изменения общего эмоционального статуса в диапазоне от 0,85 до 1,7 (в среднем  $1,44\pm 0,23$ ). Было определено выраженное различие значений степени выраженности избыточных эмоционально-поведенческих реакций с колебаниями от 0,4 до 1,37 (в среднем  $1,03\pm 0,26$ ) ( $R_s=0,02$ ). Отмечено значимое ( $R_s=0,78$ ) увеличение степени выраженности страхов по мере взросления детей с коморбидностью Э и РАС в диапазоне от 0,15 до 1,4 (в среднем  $0,85\pm 0,31$ ). Колебания степени выраженности нарушений зрительного контакта варьируют от 0,54 до 1,89 (в среднем  $1,47\pm 0,4$ ) ( $R_s=-0,005$ ). Подтверждено расстройство сенсорного восприятия с нарушениями в диапазоне от 0,51 до 1,83 (в среднем  $1,6\pm 0,33$ ) ( $R_s=0,21$ ). Степень выраженности избирательности в социальных контактах

варьировало в диапазоне от 0,29 до 1,67 (в среднем  $1,04 \pm 0,28$ ) ( $R_s=0,54$ ). Степень выраженности избирательности в пище регистрировалось в диапазоне от 0,18 до 1,28 (в среднем  $0,88 \pm 0,34$ ) ( $R_s=0,001$ ), избирательности в одежде – от 0 до 0,67 (в среднем  $0,33 \pm 0,19$ ) ( $R_s=-0,0003$ ), нарушения взаимодействия со сверстниками – от 0,94 до 2,58 (в среднем  $2,26 \pm 0,4$ ) ( $R_s=0,12$ ) и нарушения взаимодействия с животным миром – от 0,72 до 1,92 (в среднем  $1,61 \pm 0,28$ ) ( $R_s=0,02$ ). Отсутствовали значимые различия выраженности нарушения способности к разделению внимания в разные возрастные периоды с колебаниями от 0,93 до 2,28 (в среднем  $2,0 \pm 0,36$ ) ( $R_s=-0,004$ ). Для способности к разделению эмоций с диапазоном от 0,79 до 2,37 (в среднем  $2,1 \pm 0,41$ ) также не установлено значимой динамики изменения ( $R_s=0,17$ ). Средний показатель степени нарушения способности к привлечению к помощи варьировал от 0,94 до 2,23 (в среднем  $1,77 \pm 0,38$ ) ( $R_s=0,09$ ), а средний показатель степени нарушения способности к принятию помощи – от 0,31 до 1,39 (в среднем  $1,0 \pm 0,33$ ) ( $R_s=0,04$ ). Вариативность степени нарушения указательного жеста диагностировалось в диапазоне от 0,2 до 1,96 (в среднем  $1,32 \pm 0,48$ ) ( $R_s=-0,48$ ). Не установлено значимой возраст-зависимой динамики изменения степени выраженности нарушения способности к спонтанному – от 0,6 до 1,64 (в среднем  $1,35 \pm 0,34$ ) ( $R_s=0,03$ ) и специальному – от 1,2 до 2,2 (в среднем  $1,84 \pm 0,33$ ) ( $R_s=-0,12$ ) подражанию. Диапазон вариации степени нарушения параметров по способности к обучению установлен следующий: для способности к манипуляции предметами – от 0,4 до 1,91 (в среднем  $1,67 \pm 0,35$ ) ( $R_s=0,31$ ), для способности к действию по образцу – от 1 до 2,09 (в среднем  $1,67 \pm 0,35$ ) ( $R_s=0,19$ ), для способности к применению полученных знаний – от 0,4 до 1,86 (в среднем  $1,44 \pm 0,37$ ) ( $R_s=0,29$ ). Уровень средней степени нарушения интеллекта являлся довольно высоким и варьировал от 1 до 2,05 (в среднем  $1,8 \pm 0,28$ ) ( $R_s=0,31$ ).

Диапазон степени нарушения импрессивной речи составлял от 0,25 до 2,1 (в среднем  $1,62 \pm 0,53$ ) ( $R_s=0,14$ ). Возраст-зависимая динамика изменения среднего показателя нарушения экспрессивной речи колебалась от 0,68 до 2,33 (в среднем  $1,99 \pm 0,42$ ) ( $R_s=0,01$ ). Диапазон средних показателей степени нарушения использования речи с коммуникативной целью у детей исследуемой группы находился в промежутке от 1,5 до 2,67 (в среднем  $2,21 \pm 0,45$ ) ( $R_s=0,04$ ), а использования альтернативных невербальных способов коммуникации – от 0,5 до 1,61 (в среднем  $1,29 \pm 0,37$ ) ( $R_s=-0,12$ ).

Показатель степени выраженности навыка самостоятельного приема пищи колебался от 0,4 до 1,64 (в среднем  $0,89 \pm 0,4$ ) ( $R_s=-0,88$ ). Степень нарушения способности к самостоятельному одеванию регистрировалась в диапазоне от 0,4 до 1,69 (в среднем  $0,17 \pm 0,37$ ) ( $R_s=-0,30$ ). Колебания

средних показателей степени нарушения способности к самоопрятности располагались в диапазоне от 0 до 1,68 (в среднем  $1,14 \pm 0,45$ ) ( $R_s = -0,69$ ). Средний показатель степени нарушения способности ребенка к обучению в рамках общего дошкольного и школьному образованию колебался от 1,2 до 2,3 (в среднем  $1,95 \pm 0,36$ ) ( $R_s = 5,6E-05$ ).

### **Стратегия назначения противэпилептических лекарственных средств пациентам детского возраста с Э, коморбидной с РАС**

В соответствии с результатами, полученными при оценке изменений роста клинических и инструментально-диагностических параметров, установленных на втором этапе исследования, имеется значимое влияние различных ПЭЛС на большинство из них. В создание конечной модели способа выбора ПЭЛС у пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, вошли следующие наблюдения: пациенты, получавшие вальпроевую кислоту (ВПК) – 171 наблюдение; пациенты, получавшие иминостельбены (ИСТ) – 35 наблюдений; пациенты, получавшие топирамат (ТМ) – 66 наблюдений. Значимое влияние конкретных ПЭЛС на различные параметры статуса изучаемой когорты пациентов наблюдалось лишь в отдельных случаях, что послужило достаточным основанием для проведения последующей оценки направления такого влияния и выделения ключевых параметров для построения конечной модели алгоритма назначения ПЭЛС пациентам детского возраста с коморбидностью Э и РАС. Полученные данные в отношении влияния изучаемых ПЭЛС на отдельные параметры неврологического и психосоциального статусов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Установление статистически значимых различий в изменении среднего роста изучаемых параметров у пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, под воздействием одного из ПЭЛС (ВПК, ИСТ, ТМ) в сопоставлении с ГС

Параметр	Н-критерий Краскела–Уоллиса, p
координаторная функция	H=1.414, p=0.702
функция мелкой моторики	H=3.615, p=0.306
сенсомоторные стереотипные акты	<b>H=11.733, p=0.008</b>
функция сна	H=6.185, p=0.103
способность к действию по образцу при манипуляции предметами	H=3.434, p=0.329
функция зрительного контакта	H=2.204, p=0.531
избирательность в социальном взаимодействии	<b>H=9.774, p=0.021</b>
избыточные эмоционально-поведенческие реакции	H=0.472, p=0.925
способность к привлечению к помощи	<b>H=9.155, p=0.027</b>
способность к применению полученных знаний	<b>H=11.300, p=0.010</b>

## Окончание таблицы 1

Параметр	Н-критерий Краскела–Уоллиса, p
способность к разделению внимания	<b>H=9.257, p=0.026</b>
способность к разделению эмоций	H=2.298, p=0.513
способность к специальному подражанию	<b>H=8.240, p=0.041</b>
сформированность указательного жеста	H=2.368, p=0.500
интеллектуальные способности	<b>H=10.756, p=0.013</b>
импрессивная речь	<b>H=19.920, p&lt;0.001</b>
способность к применению альтернативных невербальных способов социальной коммуникации	H=1.430, p=0.698
экспрессивная речь	H=5.101, p=0.165
самоопрятность	H=1.913, p=0.591
общий функциональный статус (фоновая ЭЭГ активность)	H=5.101, p=0.165
определение наличия и индекса представленности патологической ЭЭГ активности	H=1.913, p=0.591
частота приступов	<b>H=19.066, p&lt;0.001</b>
число приступов	H=2.133, p=0.545

Для параметров с достоверно установленными согласно Н-критерию различиями был рассчитан парный критерий Манна–Уитни с уровнем  $p<0,05$ . Это позволило выявить статистически значимые отличия между конкретным ПЭЛС, продемонстрировавшим положительный результат для данного параметра, и ГС. Полученные данные приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Статистически значимые различия в изменении среднего роста изучаемых параметров у пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, под воздействием ВПК и ТМ в сопоставлении с ГС

Параметр	Препарат
сенсомоторные стереотипные акты	<b>ТМ</b> U=13.005, p<0,0001
избирательность в социальном взаимодействии	<b>ВПК</b> U=13.531, p=0,001
способность к привлечению к помощи	<b>ТМ</b> U=13.742, p=0,002
способность к применению полученных знаний	<b>ВПК</b> U=38.226, p=0,001
способность к разделению внимания	<b>ВПК</b> U=39.092, p=0,003
способность к специальному подражанию	<b>ТМ</b> U=14.269, p=0,007
интеллектуальные способности	<b>ВПК</b> U=38.736, p=0,002
импрессивная речь	<b>ВПК</b> U=35.546, p<0,0001
общий функциональный статус (фоновая ЭЭГ активность)	<b>ВПК</b> U=36.293, p<0,0001
частота приступов	<b>ТМ</b> U=12.076, p<0,0001
число приступов	<b>ТМ</b> U=12.235, p<0,0001

Топирамат демонстрирует большую эффективность в уменьшении частоты и числа эпилептических приступов, а также в снижении выраженности нарушений общего статуса, характерных для детей с низкофункциональным РАС. Вальпроевая кислота показала меньшую эффективность в отношении основного заболевания, однако сравнительно

лучший результат по отношению к тем параметрам, нарушения которых значимы для детей с высокофункциональным РАС. Установленное дифференцированное влияние вышеназванных ПЭЛС позволило разработать алгоритм выбора медикаментозной терапии для пациентов детского возраста с коморбидностью Э и РАС в зависимости от степени выраженности изменений конкретных параметров.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Установлена высокая частота встречаемости неблагоприятных факторов перинатального периода у пациентов детского возраста с сочетанием Э и РАС. Наиболее значимыми антенатальными факторами риска являлись угроза прерывания беременности, ХФПН и инфекционная патология; сравнительно меньший вклад в процесс реализации изучаемых патологических состояний вносит интранатальная патология с наиболее значимым фактором в виде первичной слабости родовой деятельности. Наиболее значимым антенатальным фактором риска для группы Э/РАС являлась угроза прерывания беременности ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} < 0,0001$ ), а для группы РАС/Э – инфекционная патология ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} < 0,0001$ ) и ХФПН ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,018$ ). Гипоксия (асфиксия) в родах статистически значимо чаще регистрировались у пациентов группы РАС/Э ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,024$ ). Удельный вес ранних постнатальных патологических факторов еще меньше, чем ante- и интранатальных; наиболее значимыми факторами при этом являются неонатальная энцефалопатия (энцефалопатия недоношенного) и дисметаболические расстройства. В группах Э+РАС и Э/РАС значимо чаще встречалась неонатальная энцефалопатия (энцефалопатия недоношенного) ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,001$ ). Инфекционный фактор в варианте реализации внутриутробного инфицирования достоверно чаще преобладал в группах Э+РАС и РАС/Э ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}} = 0,021$ ). Кроме того, определено отсутствие статистически значимых отличий в частоте встречаемости неблагоприятных перинатальных параметров у детей с разным возрастом манифестации Э и РАС, что может служить косвенным подтверждением патогенетической гипотезы формирования аутистического типа психического дизонтогенеза как варианта энцефалопатии развития на фоне генетически-обусловленного нарушения созревания головного мозга [7-А, 10-А, 13-А, 17-А, 23-25-А, 29-А, 30-А, 44-А].

2. Установлено, что для коморбидного фенотипа «эпилепсия-аутизм» в целом характерны низкая частота эпилептических пароксизмов и отсутствие значимых возрастных пиков их учащения. В группе Э/РАС



статистически значимо чаще встречался генерализованный моторный ( $p_{\text{Краскелла-Уоллиса}}=0,017$ ), а для группы РАС/Э – фокальный моторный ( $p_{\text{Манна-Уитни}}<0,0001$ ) тип приступов. Кроме того, по мере увеличения возраста пациентов намечен тренд на повышение числа приступов у пациента детского возраста с Э, коморбидной с РАС, что свидетельствует в пользу большей склонности к полиморфизму эпилептических пароксизмов по мере созревания ЦНС и снижения ее нейропластичности и способности к самостоятельному подавлению патологического процесса (эпилептогенеза) [8-А,9-А, 11-А, 15-А, 38-А].

3. Определены параметры, целесообразные для включения в алгоритм комплексной клинической диагностики пациентов детского возраста с Э, сочетающейся с РАС. К ним относятся:

– в неврологическом комплексе: координаторная сфера ( $0,94\pm 0,15$ ,  $R_s=0,238$ ), мелкая моторика ( $1,03\pm 0,18$ ,  $R_s=0,026$ ), функция сна ( $0,73\pm 0,23$ ,  $R_s=0,167$ ), а также наличие и выраженность моторных ( $1,3\pm 0,22$ ,  $R_s=0,311$ ) и сенсомоторных ( $0,9\pm 0,28$ ,  $R_s=0,294$ ) стереотипных актов в структуре двигательной активности;

– в нейропсихологическом комплексе: избыточные эмоционально-поведенческие реакции ( $1,03\pm 0,26$ ,  $R_s=0,024$ ), страхи ( $0,85\pm 0,31$ ,  $R_s=0,778$ ), зрительный контакт ( $1,47\pm 0,4$ ,  $R_s=0,005$ ), особенности сенсорной сферы ( $1,6\pm 0,33$ ,  $R_s=0,215$ ), избирательность в социальном контактировании ( $1,04\pm 0,28$ ,  $R_s=0,541$ ), особенности взаимодействия со сверстниками ( $2,26\pm 0,4$ ,  $R^2=0,121$ ) и животным миром ( $1,61\pm 0,28$ ,  $R_s=0,022$ ), способность к разделению внимания ( $2,0\pm 0,36$ ,  $R_s=0,004$ ) и эмоций ( $2,1\pm 0,41$ ,  $R_s=0,168$ ), способность к привлечению к помощи ( $1,77\pm 0,38$ ,  $R_s=0,092$ ), сформированность указательного жеста ( $1,32\pm 0,48$ ,  $R_s=0,484$ ), способность к специальному (произвольному) подражанию ( $1,84\pm 0,33$ ,  $R_s=0,119$ ), способность к манипуляции предметами ( $1,67\pm 0,35$ ,  $R_s=0,307$ ) и действию по образцу ( $1,67\pm 0,35$ ,  $R_s=0,192$ ), способность к применению полученных знаний ( $1,44\pm 0,37$ ,  $R_s=0,287$ ) и интеллектуальные способности ( $1,8\pm 0,28$ ,  $R_s=0,306$ );

– в логопедическом комплексе: импрессивная ( $1,62\pm 0,53$ ,  $R_s=0,141$ ) и экспрессивная ( $1,99\pm 0,42$ ,  $R_s=0,011$ ) речь, а также способность к использованию речи с коммуникативной целью ( $2,21\pm 0,45$ ,  $R_s=0,041$ ) и способность к применению альтернативных невербальных способов социальной коммуникации ( $1,29\pm 0,37$ ,  $R_s=0,121$ );

– в социальном и учебном комплексе: способность к самостоятельному приему пищи ( $0,89\pm 0,4$ ,  $R_s=0,883$ ), способность к самоопрятности ( $1,14\pm 0,45$ ,  $R_s=0,689$ ) и способность к обучению в рамках общего дошкольного и школьного образования ( $1,95\pm 0,36$ ,  $R_s=5,6E-05$ );

– в инструментально-диагностическом комплексе: общий функциональный статус (фоновая ЭЭГ активность) ( $1,49 \pm 0,31$ ,  $R_s = 0,284$ ) и определение наличия и индекса представленности патологической ЭЭГ активности ( $0,51 \pm 0,22$ ,  $R_s = 0,171$ ) [3-А, 4-А, 12-А, 16-А, 22-А, 26-28-А, 32-А, 33-А, 35-А, 36-А, 39-А, 40-А, 43-А, 45-49-А].

4. Для пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, более эффективными препаратами в отношении коррекции как основного заболевания, так и сопутствующего дизонтогенеза высших психических функций, являются такие ПЭЛС, как вальпроевая кислота и топирамат. Топирамат демонстрирует большую эффективность в уменьшении частоты и числа эпилептических приступов, а также в снижении выраженности нарушений неврологического и нейропсихологического статуса, характерных для детей с низкофункциональным РАС. Вальпроевая кислота показала сравнительно лучший результат по отношению к нейропсихологическим, логопедическим и инструментально-диагностическим параметрам, нарушения которых значимы для детей с высокофункциональным РАС. Установленное дифференцированное влияние вышеназванных ПЭЛС позволило разработать алгоритм выбора медикаментозной терапии для пациентов детского возраста с коморбидностью Э и РАС в зависимости от степени выраженности изменений конкретных параметров [1-А, 2-А, 5-А, 6-А, 14-А, 18-21-А, 31-А, 34-А, 37-А, 41-А, 42-А, 52-А].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. С целью выявления группы риска по Э, коморбидной с РАС, необходимо учитывать такие предикторы перинатального периода, как угроза прерывания беременности, ХФПН, инфекционная патология, первичная слабость родовой деятельности, неонатальная энцефалопатия (энцефалопатия недоношенного) и дисметаболические расстройства. При выявлении перечисленных предикторов следует своевременно направлять пациентов на дополнительное обследование с целью оценки их психоневрологического статуса [13-А, 17-А, 23-25-А, 44-А].

2. Для повышения качества диагностического процесса у пациентов детского возраста с Э, коморбидной с РАС, при их обследовании следует оценивать комплекс клинико-инструментальных критериев, включающий неврологические, нейропсихологические, логопедические и социально-бытовые показатели, а также данные электроэнцефалографического обследования [7-А, 15-А].

3. Для оптимизации назначения ПЭЛС у детей с Э, коморбидной с РАС, необходимо определение значимых с позиции выбора терапии

клинико-диагностических параметров с последующим назначением одного из двух наиболее эффективных препаратов – вальпроевой кислоты либо топирамата [1-А, 5-А, 19-А, 20-А, 31-А, 34-А, 41-А, 42-А, 50-А, 51-А].

4. С целью использования в практическом здравоохранении разработанного в рамках диссертационного исследования алгоритма рекомендуется применение программы, представляющей собой систему принятия клинических решений для детей с Э, коморбидной с РАС, которая доступна для скачивания по ссылке <https://drive.google.com/file/d/1oK50gbE27Au4lsF9t868tiJTwkV0G-s/view> [52-А].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### **Публикации, соответствующие требованиям пункта 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий**

1-А. Кудлач, А. И. Коморбидность эпилепсии и расстройств аутистического спектра: возможности терапии противоэпилептическими препаратами / А. И. Кудлач // *Здравоохранение*. – 2018. – № 11. – С. 5–16.

2-А. Оптимизация гормональной терапии эпилепсии у детей / Е. К. Филипович, Л. В. Шалькевич, Е. Н. Ивашина, А. И. Кудлач // *Мед. новости*. – 2020. – № 2. – С. 7–12.

3-А. Кудлач, А. И. Особенности биоэлектрической активности головного мозга у детей с коморбидностью эпилепсии и расстройств аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, Д. А. Кот // *Мед. новости*. – 2020. – № 2. – С. 13–18.

4-А. Шалькевич, Л. В. Координационная функция у детей: значимость определения и методы выявления нарушений / Л. В. Шалькевич, Е. Н. Ивашина, А. И. Кудлач // *Здравоохранение*. – 2020. – № 1. – С. 34–41.

5-А. Кудлач, А. И. Эффективность противоэпилептических лекарственных средств у детей с эпилептическими нарушениями в сочетании с расстройствами аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, О. С. Литвинова // *Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа*. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 523–533.

6-А. Влияние противоэпилептических лекарственных средств на речевую функцию у детей с эпилептическими нарушениями и расстройствами аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, В. С. Кирилук, О. С. Литвинова // *Психиатрия, психотерапия и клин. психология*. – 2021. – Т. 12, № 1. – С. 77–84.

7-А. Филипович, Е. К. Развитие высших психических функций у детей и их исследование в практике детского невролога / Е. К. Филипович, Е. Н. Ивашина, А. И. Кудлач // *Мед. новости*. – 2021. – № 3. – С. 31–37.

8-А. Комплексная физиотерапевтическая абилитация в коррекции нарушений речевого развития у детей / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, А. Л. Стефанин, А. В. Шиянова, Д. Д. Наумович, К. В. Кузнецова // *Мед. новости*. – 2022. – № 10. – С. 32–37.

### **Статьи в научных изданиях**

9-А. Шалькевич, Л. В. Клинико-анамнестические предикторы формирования терапевтической резистентности эпилепсии у детей / Л. В. Шалькевич, А. И. Кудлач // *Современные перинатальные технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ.*

науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2015. – Вып. 8. – С. 272–276.

10-А. Предикторы формирования эпилепсии у перенесших ишемический инсульт детей / О. А. Львова, Л. В. Шалькевич, А. Н. Дронь, М. Ю. Лукашук, Е. А. Орлова, В. В. Гусев, Е. В. Сулейманова, А. В. Сулимов, А. И. Кудлач // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 8. – С. 4–8.

11-А. Первичная инвалидность вследствие эпилепсии у детей в Республике Беларусь / В. Б. Смычѣк, Л. В. Шалькевич, В. В. Голикова, А. И. Кудлач // Дет. и подростковая реабилитация. – 2016. – № 1. – С. 27–31.

12-А. Патологическая избыточность двигательного акта: современные представления о патогенезе и подходы к медикаментозной коррекции / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. В. Симоненко, И. И. Наливко, О. С. Литвинова // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 11. – С. 161–167.

13-А. Влияние антенатальных факторов риска на формирование нарушений психоречевого развития у детей / Е. К. Филипович, Л. В. Шалькевич, А. И. Кудлач, О. С. Литвинова, О. А. Хорликова, А. В. Шиянова // Современные перинатальные технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; редкол.: Е. А. Улезко [и др.]. – Минск, 2019. – Вып. 12. – С. 339–343.

14-А. Оценка эффективности полипрагмазии ноотропных лекарственных средств в абилитации детей с психоречевыми нарушениями / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, Е. Н. Ивашина, Д. А. Кот, О. С. Литвинова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация : сб. науч. ст. / Респ. науч.-практ. центр мед. экспертизы и реабилитации ; под ред. В. Б. Смычка. – Минск, 2019. – Вып. 21. – С. 216–218.

15-А. Кудлач, А. И. Формирование фенотипа «эпилепсия-аутизм» в детском возрасте / А. И. Кудлач, Д. А. Кот, Л. В. Шалькевич // Рус. журн. дет. неврологии. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 18–27.

#### **Материалы и тезисы конференций, съездов, симпозиумов**

16-А. Стереотипные акты при нарушениях психологического развития в детском возрасте / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. В. Симоненко, И. И. Наливко, О. С. Литвинова // VII Балтийский конгресс по детской неврологии : сб. тез., 8–9 июня 2017 г. / Ассоц. неврологов Санкт-Петербурга [и др.] ; под ред. В. И. Гузевой. – СПб., 2017. – С. 192–193.

17-А. Перинатальные факторы риска развития коморбидности расстройств аутистического спектра и эпилепсии у детей / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, О. С. Литвинова, И. И. Наливко // VIII Балтийский конгресс

по детской неврологии : сб. тез., 7–8 июня 2018 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. В. И. Гузевой. – СПб., 2018. – С. 68–69.

18-А. Оптимальный терапевтический интервал применения гормональной терапии у пациентов детского возраста с эпилепсией / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, Е. Н. Ивашина, Л. В. Шалькевич, И. П. Богданович // XX Давиденковские чтения : сб. тез. юбил. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 27–28 сент. 2018 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2018. – С. 417–418.

19-А. Эффективность лекарственных средств противоэпилептического действия при расстройствах аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, О. С. Литвинова, И. И. Наливко // XX Давиденковские чтения : сб. тез. юбил. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 27–28 сент. 2018 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2018. – С. 211–212.

20-А. Кудлач, А. И. Влияние противоэпилептических средств на речевую дисфункцию при расстройствах аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, О. С. Литвинова // Боткинские чтения : сб. тез. Всерос. терапевт. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 23–24 апр. 2019 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. В. И. Мазурова, Е. А. Трофимова. – СПб., 2019. – С. 137.

21-А. Электроэнцефалографические критерии эффективности противоэпилептических лекарственных средств при коморбидности расстройств аутистического спектра и эпилептических нарушений у детей / А. И. Кудлач, Д. А. Кот, Л. В. Шалькевич, О. С. Литвинова // IX Балтийский конгресс по детской неврологии : сб. тез., Санкт-Петербург, 29–30 апр. 2019 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. В. И. Гузевой. – СПб., 2019. – С. 109–110.

22-А. Кудлач, А. И. Электроэнцефалографические корреляты коморбидности расстройств аутистического спектра и эпилептических нарушений у детей / А. И. Кудлач, Д. А. Кот, Л. В. Шалькевич // XXI Давиденковские чтения : сб. тез. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 26–27 сент. 2019 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2019. – С. 153–155.

23-А. Дифференцированное влияние антенатальной патологии на последующие нарушения психоречевого развития у детей / Е. К. Филипович, Л. В. Шалькевич, Е. Н. Ивашина, А. И. Кудлач, О. С. Литвинова, А. В. Шиянова // XXI Давиденковские чтения : сб. тез. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 26–27 сент. 2019 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2019. – С. 341–342.

24-А. Кудлач, А. И. Влияние антенатальных повреждающих факторов на вероятность развития эпилептических приступов у детей с расстройствами аутистического спектра и эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме / А. И. Кудлач // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : тез. VI Общерос. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 6–8 февр. 2020 г. – М., 2020. – С. 74–75.

25-А. Филипович, Е. К. Влияние антенатальных повреждающих факторов на формирование речевого развития детей с нарушением речевого развития и перинатальным поражением центральной нервной системы / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : тез. VI Общерос. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 6–8 февр. 2020 г. – М., 2020. – С. 97–98.

26-А. Кудлач, А. И. Привычные патологические действия у детей с коморбидностью эпилепсии и расстройств аутистического спектра / А. И. Кудлач // Боткинские чтения : сб. тез. Всерос. терапевт. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 29–30 апр. 2020 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. В. И. Мазурова, Е. А. Трофимова. – СПб., 2020. – С. 150–151.

27-А. Особенности электроэнцефалограммы у детей с нарушениями психоречевого развития вследствие перинатального поражения центральной нервной системы / А. И. Кудлач, Е. К. Филипович, Д. А. Кот, О. А. Хорликова // Боткинские чтения : сб. тез. Всерос. терапевт. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 29–30 апр. 2020 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. В. И. Мазурова, Е. А. Трофимова. – СПб., 2020. – С. 151–152.

28-А. Кудлач, А. И. Данные нейровизуализации у детей с нарушениями психоречевого развития / А. И. Кудлач, Е. К. Филипович // Давиденковские чтения : материалы XXII конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 24–25 сент. 2020 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2020. – С. 238–239.

29-А. Кудлач, А. И. Некоторые аспекты перинатального анамнеза детей с коморбидностью эпилепсии и расстройств аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : тез. VII Общерос. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 18–20 февр. 2021 г. – М., 2021. – С. 98–100.

30-А. Филипович, Е. К. Дифференцированное влияние неблагоприятных факторов перинатального периода на последующее психоневрологическое

развитие у детей / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, А. Л. Стефанин // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : тез. VII Общерос. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 18–20 февр. 2021 г. – М., 2021. – С. 103–104.

31-А. Дифференцированное влияние противоэпилептических лекарственных средств на моторный статус пациентов детского возраста с коморбидностью эпилепсии и расстройств аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, О. С. Литвинова, А. Л. Стефанин // Боткинские чтения : Всерос. терапевт. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 23–24 апр. 2021 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. В. И. Мазурова, Е. А. Трофимова. – СПб., 2021. – С. 151–152.

32-А. Оценка крупных моторных функций у пациентов детского возраста с нарушениями психоречевого развития / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, Е. Н. Ивашина, А. Л. Стефанин, А. В. Шиянова // Боткинские чтения : Всерос. терапевт. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 23–24 апр. 2021 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. В. И. Мазурова, Е. А. Трофимова. – СПб., 2021. – С. 291–292.

33-А. Кудлач, А. И. Психоневрологическая семиотика и соматическая коморбидность у детей с расстройствами аутистического спектра [Электронный ресурс] / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин // Интердисциплинарный подход к коморбидности психических расстройств на пути к интегративному лечению : сб. тез. XVII съезда психиатров России совместно с междунар. конгр. Всемир. психиатр. ассоц., Санкт-Петербург, 15–18 мая 2021 г. / под ред. Н. Г. Незнанова [и др.]. – СПб., 2021. – С. 1951–1952. – Режим доступа: <https://psychiatr.ru/news/1288>. – Дата доступа: 12.01.2024.

34-А. Дифференцированное влияние противоэпилептических лекарственных средств на нейропсихологический статус пациентов детского возраста с коморбидностью эпилепсии и расстройств аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, О. С. Литвинова, В. А. Редуто, А. Л. Стефанин // Давиденковские чтения : материалы XXIII конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 23–24 сент. 2021 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2021. – С. 158–160.

35-А. Оценка патологических привычных действий у пациентов детского возраста с нарушениями психоречевого развития / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, Е. Н. Ивашина, О. А. Хорликова, А. Л. Стефанин // Давиденковские чтения : материалы XXIII конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 23–24 сент. 2021 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2021. – С. 354–355.



36-А. Оценка мелких моторных функций у пациентов детского возраста с нарушениями психоречевого развития / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, Е. Н. Ивашина, О. А. Хорликова, А. Л. Стефанин // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2021. – Т. 11, № 2, прил. : Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XX респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 17 сент. 2021 г. – С. 95–97.

37-А. Дифференцированное влияние противоэпилептических лекарственных средств на эмоциональный статус пациентов детского возраста с коморбидностью эпилепсии и расстройств аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, О. С. Литвинова, А. Л. Стефанин // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2021. – Т. 11, № 2, прил. : Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XX респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 17 сент. 2021 г. – С. 38–39.

38-А. Кудлач, А. И. Характеристика эпилептического процесса у пациентов детского возраста с коморбидностью эпилепсии и расстройств аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : тез. VIII Общерос. конференц-марафона, Санкт-Петербург, 10–12 февр. 2022 г. – М., 2022. – С. 68–69.

39-А. Оценка координаторной функции у пациентов детского возраста с нарушениями психоречевого развития / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, А. Л. Стефанин, О. А. Хорликова, В. А. Редуто // Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству : тез. VIII Общерос. конференц-марафона, Санкт-Петербург, 10–12 февр. 2022 г. – М., 2022. – С. 80–81.

40-А. Оценка зрительного контакта у пациентов детского возраста с нарушениями психоречевого развития / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, А. Л. Стефанин, О. А. Хорликова, А. В. Шиянова // XII Балтийский конгресс по детской неврологии : сб. тез., Санкт-Петербург, 9–11 июня 2022 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. В. И. Гузевой. – СПб., 2022. – С. 50.

41-А. Влияние препаратов вальпроевой кислоты на показатели эпилептического процесса и психоневрологический статус пациентов детского возраста с коморбидностью эпилепсии и расстройств аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин, О. С. Литвинова // XII Балтийский конгресс по детской неврологии : сб. тез., Санкт-Петербург, 9–11 июня 2022 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. В. И. Гузевой. – СПб., 2022. – С. 50–51.

42-А. Влияние топирамата на показатели эпилептического процесса и психоневрологический статус пациентов детского возраста с коморбидностью эпилепсии и расстройств аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин, В. С. Кирилюк // Давиденковские чтения : сб. тез. докл. XXIV конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 22–23 сент. 2022 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. Е. Г. Ключевой, В. В. Голдобина. – СПб., 2022. – С. 150–151.

43-А. Оценка использования указательного жеста у пациентов детского возраста с нарушениями психоречевого развития / Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, А. В. Шиянова, О. А. Хорликова, В. А. Редуто, А. Л. Стефанин // Давиденковские чтения : сб. тез. докл. XXIV конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 22–23 сент. 2022 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. Е. Г. Ключевой, В. В. Голдобина. – СПб., 2022. – С. 303–304.

44-А. Кудлач, А. И. Перинатальные факторы риска при различных вариантах коморбидного фенотипа «эпилепсия-аутизм» / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин // Тезисы IX Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» и II Научно-практической конференции «Педиатрия XXI века: новые парадигмы в современных реалиях», Санкт-Петербург, 16–18 февр. 2023 г. – М., 2023. – С. 64–65.

45-А. Патологическая биоэлектрическая активность головного мозга при эпилепсии, коморбидной с расстройствами аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин, В. А. Редуто // Боткинские чтения : Всерос. терапевт. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 20–21 апр. 2023 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. В. И. Мазурова, Е. А. Трофимова. – СПб., 2023. – С. 133–134.

46-А. Нейровизуализационная характеристика структуры головного мозга при эпилепсии, коморбидной с расстройствами аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин, Е. К. Филипович // Боткинские чтения : Всерос. терапевт. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 20–21 апр. 2023 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т им. И. И. Мечникова [и др.] ; под ред. В. И. Мазурова, Е. А. Трофимова. – СПб., 2023. – С. 134–135.

47-А. Фоновая биоэлектрическая активность головного мозга при эпилепсии, коморбидной с расстройствами аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин, О. С. Литвинова // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2023. – Т. 13, № 1, прил. : Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. XXII респ. науч.-практ. конф. для молодых специалистов, Бобруйск, 2 июня 2023 г. – С. 97–98.

48-А. Кудлач, А. И. Патологическая биоэлектрическая активность головного мозга при эпилепсии, коморбидной с расстройствами

аутистического спектра / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич, А. Л. Стефанин // XIII Балтийский конгресс по детской неврологии : сб. тез., Санкт-Петербург, 8–9 июня 2023 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. В. И. Гузевой. – СПб., 2023. – С. 65–67.

49-А. Кудлач, А. И. Особенности параметров неврологического статуса при эпилепсии, коморбидной с расстройствами аутистического спектра, у пациентов детского возраста / А. И. Кудлач, Л. В. Шалькевич // Давиденковские чтения : материалы XXV юбил. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 21–22 сент. 2023 г. / Всерос. о-во неврологов [и др.] ; под ред. Е. Г. Ключевой, В. В. Голдобина. – СПб., 2023. – С. 162–163.

#### **Патенты**

50-А. Способ лечения эпилепсии у ребенка : пат. ВУ 22564 / Л. В. Шалькевич, Д. В. Дрогайцева, А. И. Кудлач, Е. К. Филипович. – Оpubл. 30.06.2019.

51-А. Способ лечения нарушений речевого развития у ребенка : пат. Евраз. пат. ведомства 036429 / Л. В. Шалькевич, А. И. Кудлач, А. А. Степанюк, О. А. Хорликова. – Оpubл. 10.11.2020.

#### **Инструкция по применению**

52-А. Метод медицинской реабилитации пациентов детского возраста с нарушениями психоречевого развития вследствие перинатального поражения центральной нервной системы : инструкция по применению № 150-1121 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.02.2022 / Л. В. Шалькевич, В. Б. Смычѣк, Е. К. Филипович, А. И. Кудлач, О. С. Литвинова, А. В. Шиянова, О. А. Хорликова, Д. А. Кот, А. Л. Стефанин, А. Н. Яковлев. – Минск, 2021. – 13 с.

## РЭЗІЮМЭ

### Кудлач Аліса Ігараўна Асаблівасці клінічных праяў і аптымізацыя медыкаментознай тэрапіі эпілепсіі, камарбіднай з расстройтвамі аўтыстычнага спектра ў дзяцей

**Ключавыя словы:** эпілепсія, расстройстваў аўтыстычнага спектра, супрацьэпілептычная тэрапія, дзеці

**Мэта даследавання:** павысіць якасць аказання лячэбнай дапамогі пацыентам дзіцячага ўзросту з эпілепсіяй, камарбіднай з расстройствамі аўтыстычнага спектра, шляхам аптымізацыі прызначэння супрацьэпілептычнага лекавых сродкаў на падставе распрацаванага алгарытму комплекснай клінічнай дыягностыкі.

**Аб'ект даследавання:** пацыенты з эпілепсіяй, камарбіднай з расстройствамі аўтыстычнага спектра, ва ўзросце да 18 гадоў.

**Метады даследавання:** клініка-анамнестычны.

**Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна:** для дзяцей з эпілепсіяй, камарбіднай з расстройствамі аўтыстычнага спектра, характэрна нізкая частата эпілептычных параксізмаў. Найбольш характэрным тыпам прыступаў з'яўляюцца факальныя і генералізаваныя маторныя. Дыягностыка вывучаемай кагорты пацыентаў уключае ацэнку маторна-каардынатарнай сферы, функцыі сну, эмацыйнага статута, сфарміраванасці ўказальнага жэста і зрокавага кантакту, асаблівасцяў сэнсарнай сферы і сацыяльнага кантакту, пазнавальнай сферы, абучальнасці і вядучай узроставай дзейнасці, інтэлектуальных здольнасцяў, моўнай функцыі і навыкаў бытавой адаптацыі. Тапірамат эфектыўны ў памяншэнні частаты і колькасці эпілептычных прыступаў, а таксама ў зніжэнні выяўленасці парушэнняў неўралагічнага і нейрапсіхалагічнага статуса ў дзяцей з нізкафункцыянальным расстройствам аўтыстычнага спектра. Вальпроевая кіслата дэманструе лепшы вынік у адносінах да нейрапсіхалагічных, лагапедычных і інструментальна-дыягнастычных параметраў у дзяцей з высокафункцыянальным расстройствам аўтыстычнага спектра.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** атрыманыя вынікі могуць быць выкарыстаны ў дыягностыцы і лячэнні дзяцей з эпілепсіяй, камарбіднай з расстройствамі аўтыстычнага спектра.

**Галіна прымянення:** неўралогія, псіхіятрыя.

## РЕЗЮМЕ

**Кудлач Алиса Игоревна**

### **Особенности клинических проявлений и оптимизация медикаментозной терапии эпилепсии, коморбидной с расстройствами аутистического спектра у детей**

**Ключевые слова:** эпилепсия, расстройства аутистического спектра, противоэпилептическая терапия, дети

**Цель исследования:** повысить качество оказания лечебной помощи пациентам детского возраста с эпилепсией, коморбидной с расстройствами аутистического спектра, путем оптимизации назначения противоэпилептических лекарственных средств на основании разработанного алгоритма комплексной клинической диагностики.

**Объект исследования:** пациенты с эпилепсией, коморбидной с расстройствами аутистического спектра, в возрасте до 18 лет.

**Методы исследования:** клиничко-анамнестический.

**Полученные результаты и их научная новизна:** для детей с эпилепсией, коморбидной с расстройствами аутистического спектра, характерна низкая частота эпилептических пароксизмов. Наиболее характерным типом приступов являются фокальные и генерализованные моторные. Диагностика изучаемой когорты пациентов включает оценку моторно-координаторной сферы, функции сна, эмоционального статуса, сформированности указательного жеста и зрительного контакта, особенностей сенсорной сферы и социального контакта, познавательной сферы, обучаемости и ведущей возрастной деятельности, интеллектуальных способностей, речевой функции и навыков бытовой адаптации. Топирамат эффективен в уменьшении частоты и числа эпилептических приступов, а также в снижении выраженности нарушений неврологического и нейропсихологического статуса у детей с низкофункциональным расстройством аутистического спектра. Вальпроевая кислота демонстрирует лучший результат по отношению к нейропсихологическим, логопедическим и инструментально-диагностическим параметрам у детей с высокофункциональным расстройством аутистического спектра.

**Рекомендации по использованию:** полученные результаты могут быть использованы в диагностике и лечении детей с эпилепсией, коморбидной с расстройствами аутистического спектра.

**Область применения:** неврология, психиатрия.

## SUMMARY

**Kudlach Alisa Igorevna**  
**Features of clinical manifestations and optimization**  
**of drug therapy for epilepsy comorbid**  
**with autism spectrum disorders in children**

**Key words:** epilepsy, autism spectrum disorder, antiepileptic therapy, children

**Purpose of the study:** to improve the quality of medical care for pediatric patients with epilepsy comorbid with autism spectrum disorders by optimizing the prescription of antiepileptic drugs based on the developed algorithm for complex clinical diagnostics.

**Object of study:** patients with epilepsy comorbid with autism spectrum disorders, under the age of 18 years.

**Research methods:** clinical and anamnestic.

**The results obtained and their scientific novelty:** children with epilepsy comorbid with autistic disorders are characterized by a low frequency of epileptic paroxysms. The most characteristic types of seizures are focal and generalized motor. Diagnosis of the studied cohort of patients includes assessment of the motor-coordinating sphere, sleep function, emotional status, formation of the pointing gesture and eye contact, characteristics of the sensory sphere and social contact, cognitive sphere, learning ability and leading age-related activities, intellectual abilities, speech function and everyday adaptation skills. Topiramate is effective in reducing the frequency and number of epileptic seizures, as well as in reducing the severity of neurological and neuropsychological disorders in children with low-functioning autism spectrum disorder. Valproic acid demonstrates the best result in relation to neuropsychological, speech therapy and instrumental diagnostic parameters in children with high-functioning autism spectrum disorder.

**Recommendations for use:** the results obtained can be used in the diagnosis and treatment of children with epilepsy comorbid with autism spectrum disorders.

**Area of application:** neurology, psychiatry.

Подписано в печать 23.04.24. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хегох Марафон Бизнес».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 1,63. Уч.-изд. л. 1,68. Тираж 60 экз. Заказ 210.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.