

Синдромы нарушения поведения и речевого развития, ассоциированные с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме

И.А. Садеков¹, А.В. Поляков¹, И.В. Садекова¹, Е.А. Тупикина¹, В.Ю. Кочмар¹, Т.В. Терменжи²

¹Детский клинический центр; Донецкая обл., 86100 Макеевка, ул. 8-го Сентября, 1а;

²ООО «Медицинская лучевая диагностика»; Донецкая обл., 86126 Макеевка, ул. Лебедева, 3, корп. 2

Контакты: Игорь Андреевич Садеков drsadekov@gmail.com

Цель исследования — изучение роли и значимости феномена доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД) на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в расстройствах речи и поведения у детей.

Материалы и методы. В исследование были включены 90 детей в возрасте от 3 до 7 лет, из них 30 — здоровых, 30 — с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) и 30 детей с расстройствами экспрессивной речи (РЭР). Проанализирована роль персистирующей эпилептической активности по типу ДЭПД на ЭЭГ и лобной перемежающейся ритмической дельта-активности в формировании некоторых психоневрологических расстройств у детей и нарушении речевого развития.

Результаты. Высказано предположение о возможности выделения особого клинического варианта СДВГ — эпилептиформной дезинтеграции поведения, предложены варианты ее терапевтической коррекции.

Выводы. Выявление эпилептиформной активности по типу ДЭПД на ЭЭГ при РЭР служит предиктором формирования когнитивных нарушений и требует терапевтической коррекции, направленной на стимуляцию созревания головного мозга. Выявление лобной перемежающейся ритмической дельта-активности у детей с РЭР требует проведения нейровизуализации с определением дальнейшей тактики лечения.

Ключевые слова: эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, лобная перемежающаяся ритмическая дельта-активность, синдром дефицита внимания и гиперактивности, расстройство экспрессивной речи

DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-1-36-40

SYNDROMES OF BEHAVIORAL AND SPEECH DISORDERS ASSOCIATED WITH BENIGN EPILEPTIFORM DISCHARGES OF CHILDHOOD ON ELECTROENCEPHALOGRAM

I.A. Sadekov¹, A.V. Polyakov¹, I.V. Sadekova¹, E.A. Tupikina¹, V.Yu. Kochmar¹, T.V. Termenchi²

¹Children's Clinical Center; 1a 8th September St., Makeevka 86100, Donetsk region;

²Medical Radiation Diagnostics Ltd; 8 Build. 2 Lebedeva St., Makeevka 86126, Donetsk region

Objective: to assess the role and significance of benign epileptiform discharges of childhood (BEDC) on electroencephalogram (EEG) in development of speech and behavioral disorders in children.

Materials and methods. 90 children aged 3–7 years were included in the study: 30 of them were healthy, 30 had attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), and 30 had expressive language disorder (ELD). We analyzed the role of persistent epileptiform activity (BEDC type) in EEG as well as frontal intermittent rhythmic delta activity in the development of some neuropsychiatric disorders and speech disorders in children.

Results. We suggest to allocate a special variant of ADHD — epileptiform disintegration of behavior; we also propose the strategies for its therapeutic correction.

Conclusion. Detection of epileptiform activity (BEDC type) on EEG in children with ELD is a predictor of cognitive disorders development and requires therapeutic correction, which should be aimed at stimulation of brain maturation. Detection of frontal intermittent rhythmic delta activity in children with ELD requires neurovisualization with further determining of treatment strategy.

Key words: epileptiform activity in electroencephalogram, benign epileptiform discharges of childhood, frontal intermittent rhythmic delta activity, attention deficit hyperactivity disorder, expressive language disorder

Введение

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД) впервые описала Иветт Гасто в 1952 г., обозначив их термином «функциональные спайки». В дальнейшем ДЭПД на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) были описаны при «роландической»

эпилепсии, у здоровых детей, при структурной патологии мозга, симптоматической эпилепсии, энурезе, тиках, синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [1–3, 5]. Паттерн ДЭПД представляет собой оригинальный морфологический ЭЭГ-феномен — высокоамплитудный электрический диполь.

Наиболее подробно характерные особенности и классификацию ДЭПД-ассоциированных состояний представил К.Ю. Мухин [4, 5]. В соответствии с концепцией Г. Доозе (H. Doose) о «врожденной незрелости головного мозга» данный ЭЭГ-феномен является признаком преимущественно функциональной незрелости головного мозга, а не собственно эпилепсии, и является генетически детерминированным. Ассоциация когнитивных нарушений и высокого индекса ДЭПД на ЭЭГ легла в основу концепции когнитивной эпилептиформной дезинтеграции, а сочетание субклинической эпилептической активности и психоневрологических нарушений – в основу концепции непароксизмальных эпилептических дисфункций [2, 4, 7]. В частности, принципы диагностики и лечения когнитивной эпилептиформной дезинтеграции успешно внедрены в работу нашего отделения. Однако остается нерешенным вопрос о существовании связи между ДЭПД на ЭЭГ и СДВГ, а также с расстройствами экспрессивной речи (РЭР). Имеются отдельные сообщения о регистрации ДЭПД при поведенческих и речевых расстройствах у детей и попытках коррекции данных нарушений [6, 8, 9].

Целью исследования было изучение роли и значимости феномена ДЭПД на ЭЭГ в расстройствах речи и поведения у детей.

Материалы и методы

В исследование были включены 90 детей в возрасте от 3 до 7 лет, обоих полов, с незначительным преобладанием мальчиков (63 %). Первую группу составили 30 здоровых детей, 2-ю – 30 детей с СДВГ и 3-ю группу – 30 детей с РЭР. В 1-й группе обследованы 2 пары близнецов, во 2-й и 3-й группах – по 1 паре близнецов соответственно. Из исследования исключались пациенты с другими сопутствующими заболеваниями и состояниями, включая когнитивный дефицит, энурез, тики, эпилепсию, заикание и др. Исследование проводилось на базе неврологического и диагностического отделений Детского клинического центра г. Макеевка (Донецкая обл.) в период с 2012 по 2015 г. Все пациенты были проконсультированы в стационаре неврологом, психиатром, логопедом и психологом. Особое внимание уделялось нейропсихологическому и нейрофизиологическому исследованиям.

Нейропсихологическое исследование включало диагностику интеллекта по методике Векслера (WAIS, WISC) с вербальными и невербальными субтестами, субтесты «повторение цифрового ряда», «кубики Кососа», «последовательные картинки», «составление фигур», таблицы Шульте, методики заучивания 10 слов по А.Р. Лурия, исключения лишнего, сравнения понятий, анкеты для родителей на выявление признаков СДВГ у детей (Н.Н. Заваденко) и симптоматический

опросник проявлений СДВГ у детей, основанный на диагностических критериях по диагностической системе DSM–IV (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders IV), а также тест самоконтроля и произвольности.

Нейрофизиологическое обследование включало ЭЭГ-мониторинг дневного сна (не менее 1 ч) с использованием электроэнцефалографа-регистратора «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» производства ООО НПКФ «Медиком МТД» (Таганрог, Россия) с учетом индекса представленности ДЭПД. В случаях обнаружения нарушений в неврологическом статусе (в виде микроочаговой неврологической симптоматики) проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) с адаптированной программой эпилептического сканирования на аппарате Hitachi Airis Mate 0.2T на базе ООО «Медицинская лучевая диагностика» (Макеевка, Донецкая обл.).

Результаты

При обследовании детей 1-й группы не обнаружены значимые отклонения в неврологическом статусе, речевом развитии, поведении; интеллект детей соответствовал возрасту. При ЭЭГ-мониторинге региональная эпилептиформная активность, соответствующая критериям ДЭПД, выявлена в 1 случае. При обследовании 2 пар однояйцевых близнецов в этой группе нарушений на ЭЭГ выявлено не было.

При обследовании детей 2-й группы был выявлен ряд нарушений. В неврологическом статусе отмечены симптомы оромандибулярной диспраксии (минимальной степени выраженности), пирамидной недостаточности (повышение сухожильных рефлексов, чаще асимметричное), минимальные признаки экстрапирамидной недостаточности, моторная неловкость. При нейропсихологическом исследовании суммарная оценка по шкале СДВГ составила $51 \pm 0,6$ балла, что соответствовало СДВГ средней и тяжелой степени выраженности. При этом СДВГ с преимущественным дефицитом внимания был диагностирован в 46 % случаев, СДВГ с преимущественной гиперактивностью – в 64 % случаев. При ЭЭГ-мониторинге выявлена эпилептиформная активность с характерной морфологией ДЭПД в 12 случаях, индекс эпилептиформной активности достигал 82 %. В паре разнояйцевых близнецов паттерн ДЭПД на ЭЭГ был выявлен только у 1 из них. В отношении региональной представленности эпилептиформной активности при СДВГ с преимущественным нарушением внимания преобладание в лобных отведениях было зарегистрировано в 42 % случаев, мультирегионально – в 68 % случаев. При СДВГ с преимущественной гиперактивностью эпилептиформная активность преобладала в центрально-височных отведениях (74 %) над мультирегиональными разрядами (26 %). МРТ

проведена 12 пациентам, из них у 8 выявлены признаки корковой атрофии лобных долей, легкой асимметрии структуры гиппокампов и асимметричной вентрикуломегалии.

При обследовании 3-й группы детей в неврологическом статусе выявлены признаки рассеянной микроорганической симптоматики. При нейропсихологическом тестировании отмечена тенденция к снижению показателей вербального интеллекта на нижней границе нормы. Логопедическое исследование выявило специфическое РЭР с элементами нарушенной артикуляции в 32 % случаев. При ЭЭГ-мониторинге эпилептиформная активность с характерной морфологией ДЭПД зарегистрирована в 11 случаях, индекс эпилептиформной активности достигал 64 %. Обращало на себя внимание выявление у 9 пациентов региональной медленноволновой активности в лобных отведениях в бодрствовании по типу лобной перемежающейся ритмической дельта-активности (frontal intermittent rhythmic delta activity – FIRDA). В паре разнояйцевых близнецов паттерн ДЭПД был выявлен у 1 из них.

Таким образом, в нашем исследовании паттерн ДЭПД на ЭЭГ ассоциировался с СДВГ в 40 % случаев и был выявлен у 36,6 % пациентов со специфическим РЭР.

Исходя из положения о дезинтегрирующем влиянии эпилептиформной активности по типу ДЭПД на формирование структурно-функциональных связей, во 2-й группе пациентам с ДЭПД на ЭЭГ мы назначали антиэпилептическую терапию препаратами вальпроевой кислоты (Депакин сироп, Депакин энтерик, Конвулекс, Вальпарин) по схеме в суточной дозе, не превышающей 20 мг/кг. Также проводилась психолого-педагогическая коррекция по традиционным методикам. Минимальный срок приема антиэпилептических препаратов составил 6 мес, максимальный – до 18 мес (1-я группа). Контрольное психологическое тестирование и ЭЭГ-мониторинг проводились через каждые 3 мес. Остальным пациентам с СДВГ (2-я группа) были проведены психолого-педагогическая коррекция с посещением специализированной группы в детском дошкольном учреждении и курс терапии препаратами пантотеновой кислоты (Пантогам, Пантокальцин, Кальция гопантенат) длительностью 3–6 мес.

В 1-й группе суммарная оценка по шкале СДВГ составила $29,1 \pm 0,6$ балла, преимущественно за счет улучшения внимания и снижения импульсивности со значительным снижением индекса ДЭПД до 31 %, а в 8 случаях – с исчезновением эпилептиформной активности ДЭПД на эпохах контрольных записей ЭЭГ. Во 2-й группе суммарная оценка по шкале СДВГ составила $40,2 \pm 0,3$ балла (рис. 1).

Таким образом, к клиническим синдромам, для которых выявлена ассоциация с ДЭПД на ЭЭГ,

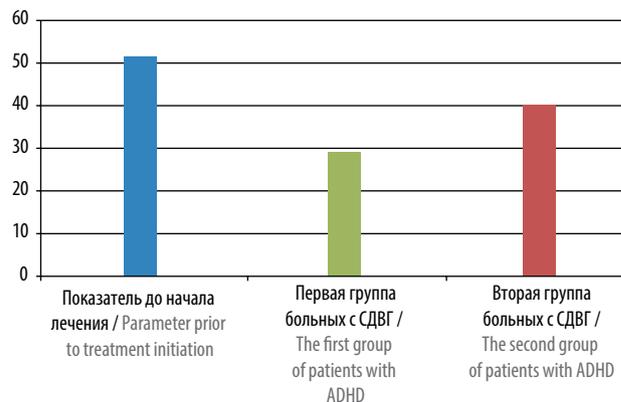


Рис. 1. Средние суммарные показатели по шкале синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) в баллах

Fig. 1. Mean total scores according to attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) scale (in points)

относятся некоторые варианты СДВГ с преобладанием нарушения внимания и импульсивности. Негативное влияние персистирующей эпилептической активности в лобных и височных долях может приводить при этих расстройствах к эпилептиформной дезинтеграции поведения.

Клинический пример 1

Пациентка О. Ч., 4 года. Родители обратились с жалобами на двигательную расторможенность, низкую концентрацию внимания, импульсивность ребенка. Из анамнеза: перинатальный анамнез не отягощен, раннее моторное развитие по возрасту. Первые слова появились в возрасте около 1,5 года, фразовая речь сформировалась после 3 лет. В семье отмечались случаи «очень подвижных» детей. Неврологический статус: двигательная неловкость и расторможенность, артикуляционная мускулатура в норме, дискоординированность при движениях глазных яблок, незначительная асимметрия сухожильных рефлексов ($D > S$). Консультация психолога: во время обследования двигательно расторможена, внимание неустойчиво. Оценка по шкале СДВГ: 51 балл (выраженная патология) с преобладанием импульсивности, гиперактивности. При ЭЭГ-мониторинге в течение 4 ч, включая 1,5 ч дневного сна, зарегистрирована медленноволновая активность в лобно-теменных, височных отведениях билатерально-синхронно с последующим появлением «роландических» пароксизмов с индексом представленности до 73 % (рис. 2).

Установлен диагноз: СДВГ, вариант эпилептиформной дезинтеграции поведения. Назначена терапия препаратом вальпроевой кислоты (Депакин хроно) в дозе до 20 мг/кг/сут. Через 1 мес терапии проведен мониторинг гематологических и биохимических показателей, который не выявил отклонений. Через 6 мес терапии отмечено улучшение состояния: уменьшение импульсивности, двигательной расторможенности, однако сохранялась неустойчивость внимания. Суммарная оценка

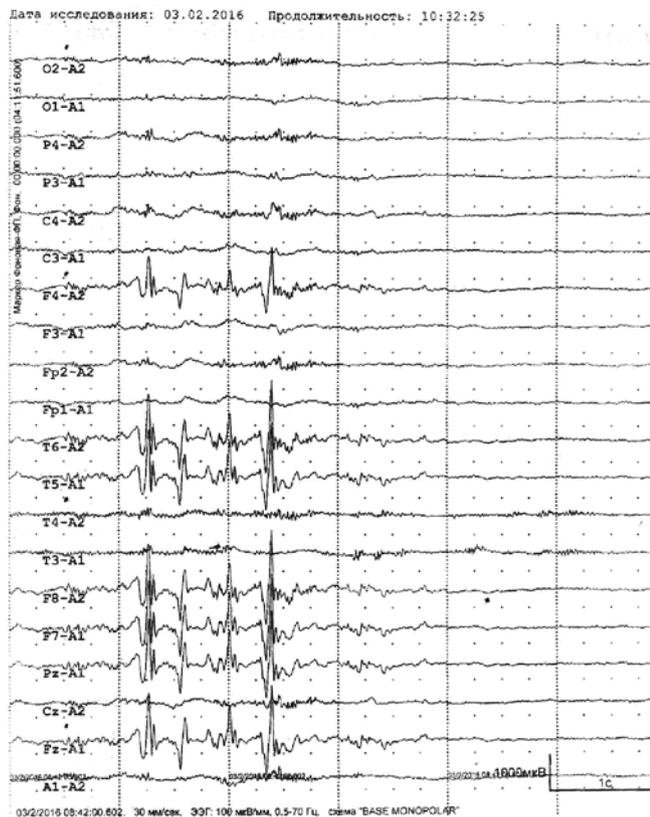


Рис. 2. Фрагмент электроэнцефалограммы пациентки О. Ч.
Fig. 2. Electroencephalogram fragment of the patient O.Ch.

по шкале СДВГ составила 36 баллов. При контрольном ЭЭГ-мониторинге в течение 5 ч, включая 2 ч дневного сна, epileptiformная активность по типу ДЭПД не регистрировалась.

Анализ полученных данных в 3-й группе детей в 1/3 случаев выявил ассоциацию с ДЭПД на ЭЭГ, а в некоторых случаях — с FIRDA-подобным феноменом. С нашей точки зрения, в случаях ассоциации с ДЭПД на ЭЭГ, особенно при тенденции к снижению показателей вербального интеллекта, имеет место этап инициации формирования когнитивной epileptiformной дезинтеграции, а в случаях ассоциации с FIRDA-подобным феноменом на ЭЭГ, по-видимому, имеют место микроструктурные изменения в лобных и височных долях головного мозга.

Клинический пример 2

Пациент Д.М., 5 лет. Родители обратились с жалобами на отставание ребенка в речевом развитии: бедный словарный запас, отсутствие полноценной фразовой речи. Из анамнеза: перинатальный анамнез не отягощен, раннее моторное развитие по возрасту. Первые слова появились после 3 лет. В семье имелись случаи позднего речевого развития. Неврологический статус: контакту доступен, инструкции выполняет не сразу, полноценная

фразовая речь отсутствует. Речь дислалична, выявляются аграмматизмы. Элементы оромандибулярной диспраксии. Равномерное оживление сухожильных рефлексов. Заключение логопеда: РЭР. Нейropsихологическое исследование: коэффициент интеллекта вербальный — 72, невербальный — 85, общий показатель — 76 баллов. ЭЭГ-мониторинг в течение 4 ч, включая 1 ч дневного сна: во время бодрствования и сна выявлена специфическая «роландическая» активность в лобно-центральных отведениях слева с индексом представленности до 65 %. МРТ: дополнительные образования, очаговые изменения, видимые аномалии в структуре головного мозга не определяются. Установлен диагноз: специфическое РЭР, ассоциированное с ДЭПД на ЭЭГ, высокий риск реализации когнитивной epileptiformной дезинтеграции. Назначена терапия ноотропными препаратами, включая Пантогам в дозе 250 мг 3 раза в день в течение 6 мес, логопедическая и педагогическая коррекция с посещением специализированной группы в детском дошкольном учреждении. При контрольном обследовании через 6 мес отмечено увеличение словарного запаса, обогащение фразовой речи, коэффициент интеллекта вербальный — 74, невербальный — 82, низкие показатели анализа и пространственного синтеза. При ЭЭГ-мониторинге сохранялась epileptiformная активность по типу ДЭПД, но с небольшим снижением индекса (56 %). Рекомендовано продолжить логопедическую и педагогическую коррекцию, курсы метаболической терапии, провести контрольный ЭЭГ-мониторинг через 6 мес. При сохранении тенденции к увеличению когнитивных нарушений и индекса ДЭПД на ЭЭГ возможна трансформация диагноза в когнитивную epileptiformную дезинтеграцию.

Клинический пример 3

Пациент Д.П., 4 года. Родители обратились с жалобами на бедный словарный запас, отсутствие у ребенка полноценной фразовой речи. Из анамнеза: перинатальный анамнез не отягощен. Первые слова появились после 3 лет. Наследственность не отягощена. Неврологический статус: черепно-мозговая иннервация без особенностей, артикуляционная мускулатура развита, асимметрия сухожильных рефлексов ($S > D$). Заключение логопеда: РЭР. Нейropsихологическое исследование: коэффициент интеллекта невербальный — 99 баллов, что свидетельствует о среднем уровне интеллектуального развития, процессы анализа и синтеза на высоком уровне, внимание в пределах нормы, эмоциональная сфера без патологии, пространственный анализ и синтез на высоком уровне. ЭЭГ-мониторинг в течение 4 ч, включая сон в течение 1 ч, выявил в период бодрствования медленноволновую активность в лобно-теменных и височных отведениях билатерально-синхронно (рис. 3).

МРТ: на уровне средней лобной извилины справа отмечается участок локального утолщения коры (предположительно пахигирия). При наличии клинических

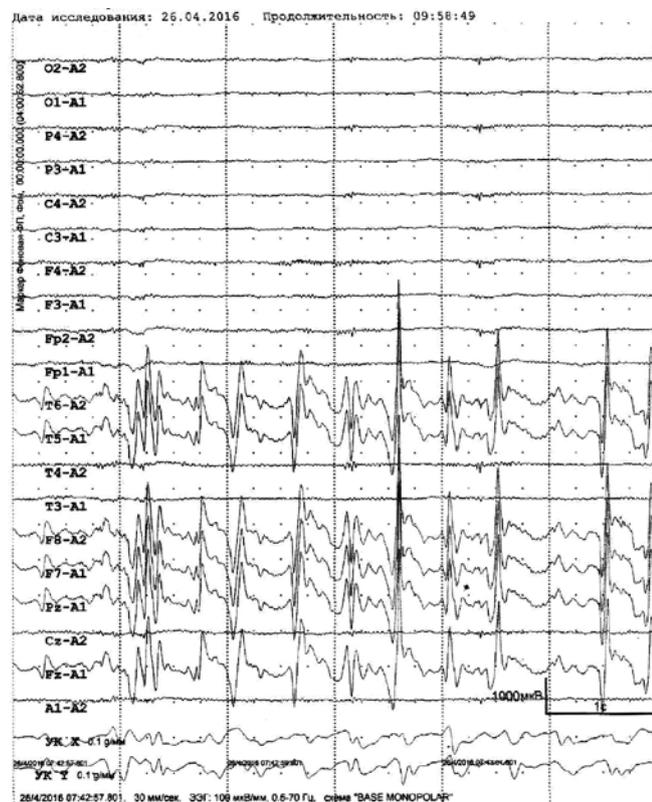


Рис. 3. Фрагмент электроэнцефалограммы пациента Д.П.
 Рис. 3. Electroencephalogram fragment of the patient D.P.

показаний рекомендовано проведение высокоразрешающей МРТ. Клинический диагноз: специфическое РЭР, пахигирия средней лобной извилины справа (?). Назначены метаболическая терапия и логопедическая коррекция, рекомендовано контрольное обследование через 6 мес.

Выводы

Одним из возможных клинических вариантов СДВГ является эпилептиформная дезинтеграция поведения, которая требует специфической терапевтической коррекции.

Выявление эпилептиформной активности по типу ДЭПД на ЭЭГ при РЭР служит предиктором формирования когнитивных нарушений и требует терапевтической коррекции, направленной на стимуляцию созревания головного мозга. Выявление FIRDA-подобного феномена при ЭЭГ-мониторинге в бодрствовании у детей с РЭР, по нашему мнению, требует проведения нейровизуализации с определением дальнейшей тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Заваденко Н.Н. Гиперактивность и дефицит внимания в детском возрасте. М.: Академия, 2005. 256 с. [Zavadenko N.N. Hyperactivity and attention deficit in children. Moscow: Akademiya, 2005. 256 p. (In Russ.).]
2. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М., МЕДпресс-информ, 2007. 278 с. [Zenkov L.R. Nonparoxysmal epileptic disorders. Moscow: MEDpress-Inform, 2007. 278 p. (In Russ.).]
3. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина, 2010. 543 с. [Karlov V.A. Epilepsy in children and adult men and women. Moscow: Meditsina, 2010. 543 p. (In Russ.).]
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: Арт-сервис ЛТД, 2011. С. 176–224. [Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epileptic encephalopathies and similar syndromes in children. Moscow: Artservis LTD, 2011. Pp. 176–224. (In Russ.).]
5. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Петрухин А.С. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. 3-е изд. М.: Системные решения, 2014. 353 с. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Petrukhin A.S. Epileptic syndromes. Diagnosis and therapy. 3rd edn. Moscow: Sistemnye resheniya Ltd, 2014. 353 p. (In Russ.).]
6. Пылаева О.А., Шатенштейн А.А., Дорофеева М.Ю., Мухин К.Ю. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью: сопутствующие заболевания, акцент на сочетание с эпилепсией. Русский журнал детской неврологии 2015;10(2):59–71. [Pylaeva O.A., Shatenshteyn A.A., Dorofeeva M.Yu., Mukhin K.Yu. Attention deficit hyperactivity disorder: comorbidities, emphasis on concurrence with epilepsy. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2015;10(2):59–71. (In Russ.).]
7. Doose H. EEG in childhood epilepsy. Humburg: John Libbey Eurotext, 2003. Pp. 191–243.
8. Becker K., Sinzing J.K., Holtmann M. Attention deficits and subclinical epileptiform discharges: are EEG diagnostics in ADHD optional or essential? Dev Med Child Neurol 2004;46(7):501–2. PMID: 15230466.
9. Laporte N., Sebire G., Gillerot Y. et al. Cognitive epilepsy: ADHD-related to focal EEG discharges. Pediatr Neurol 2002;27(4):307–11. PMID: 12435572.