

Гипотеза функциональной дезинтеграции головного мозга вследствие персистенции доброкачественных эпилептиформных паттернов на электроэнцефалограмме

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

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

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

Контакты: Игорь Андреевич Садеков drsadekov@gmail.com

Проанализированы результаты наблюдения за 200 детьми в возрасте от 3 до 15 лет с различными психоневрологическими расстройствами в сочетании с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме. Высказана гипотеза о функциональных расстройствах развивающейся нервной системы при длительной персистенции доброкачественных эпилептиформных паттернов детства преимущественно в медленноволновом сне. Обсуждаются возможности терапевтической коррекции данных расстройств.

Ключевые слова: доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, психоневрологические расстройства у детей

Для цитирования: Садеков И.А., Поляков А.В., Садекова И.В. и др. Гипотеза функциональной дезинтеграции головного мозга вследствие персистенции доброкачественных эпилептиформных паттернов на электроэнцефалограмме. Русский журнал детской неврологии 2021;16(3):34–45. DOI: 10.17650/2073-8803-2021-16-3-34-45.

The hypothesis of the functional disintegration of the brain due to the persistence of benign epileptiform patterns on the electroencephalogram

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

¹Children's Clinical Center; 1a 8-go Sentyabrya St., Makeevka, Donetsk region, 86100, Ukraine;

²Medical Radiation Diagnostics Ltd; 3/2 Lebedeva St., Makeevka, Donetsk region, 86126, Ukraine

Contacts: Igor Andreevich Sadekov drsadekov@gmail.com

In this work, we have analyzed the results of observation of 200 children aged from 3 to 15 years old, who had various neuropsychiatric disorders in combination with benign childhood epileptiform patterns on the electroencephalogram. A hypothesis has been put forward about functional disorders of the developing nervous system with prolonged persistence of benign focal epileptiform discharge of childhood on electroencephalogram, mainly in slow-wave sleep. The possibilities of therapeutic correction of these disorders are discussed.

Key words: benign focal epileptiform discharge of childhood, psychoneurologic disorders in children

For citation: Sadekov I.A., Polyakov A.V., Sadekova I.V. et al. The hypothesis of the functional disintegration of the brain due to the persistence of benign epileptiform patterns on the electroencephalogram. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2021;16(3):34–45. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2021-16-3-34-45.

Введение

С началом эпохи электроэнцефалографического мониторингирования все чаще у детей стали регистрироваться доброкачественные эпилептиформные паттерны

детства (ДЭПД). И хотя со дня описания этого специфического для детского возраста паттерна на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) прошло 67 лет, вопросы его этиопатогенетической сущности остаются до конца

не изученными и дискуссионными [4, 23]. В нашей клинике в течение 10 лет проводится ЭЭГ-мониторинг дневного и ночного сна у детей с различными патологиями нервной системы. Среди этой многочисленной когорты детей выделяется группа пациентов с различными психоневрологическими патологиями без эпилептических приступов, у которых был выявлен паттерн ДЭПД на ЭЭГ. В этой ситуации неизученность и дискуссионность роли ДЭПД приобретают особую актуальность [3, 5, 6, 16]. Безусловно, значительную помощь для интерниста в этом случае оказывает гипотеза о незрелости головного мозга у детей и другие гипотезы возникновения ДЭПД, классификация ДЭПД-ассоциированных состояний, концепция когнитивной эпилептиформной дезинтеграции [10–12, 14, 16, 18–21, 25].

Цель исследования – уточнение роли паттерна ДЭПД на ЭЭГ в возникновении и течении ряда расстройств нервной системы, психики и поведения.

Материалы и методы

Нами проанализированы истории развития, данные клинического исследования и дополнительных методов обследования, а также катмнез 400 пациентов в возрасте от 3 до 15 лет (200 составили основную группу и 200 – группу сравнения). Всего в основной группе проанализированы данные 200 пациентов. У всех пациентов проведены клиническое исследование с оценкой соматического и эндокринного статуса, неврологического статуса, электроэнцефалографическое мониторирование, магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ), психологическое тестирование и логопедическое исследование.

Патопсихологическое тестирование включало тест Векслера (WPPSI) от 3 до 6 лет, тест Векслера (WISC), методику «Зрительный диктант» от 2 до 4 лет (по И.Т. Федоренко), таблицы Шульце, заучивание 10 слов (А.Р. Лурия), шкалу оценки проявлений синдрома дефицита внимания и гиперактивности – родительский опросник по диагностической системе DSM–IV, опросник для родителей SNAP–IV, тест Люшера, тест «Рисунок несуществующего животного» (М.З. Дукаревич), «Кактус» (графическая методика М.А. Панфиловой), тест тревожности (Р. Тэмпл, М. Дорки, В. Амен), методику «Выбери нужное лицо», шкалу явной тревожности CMAS (адаптация А.М. Прихожан), четырехмерный опросник для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4ДДТС) при вегетативных психосоматических расстройствах пограничного уровня (А.Б. Смулевич и соавт.), методику «Детский опросник неврозов» (В.В. Седнев, З.Г. Збарский, А.К. Бурцев), методику диагностики невроза К. Хека и Х. Хесса, шкалу тревоги Спилбергера–Ханина (STAI), тест-опросник Шмишека и Леонгарда, методику акцентуации характера и темперамента личности.

Электроэнцефалографическое мониторирование дневного или ночного сна проводилось с применением электроэнцефалографа-регистратора «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» (ООО НПКФ «Медиком МТД», Россия) с учетом индекса представленности ДЭПД. МРТ головного мозга (216 больных) проведена с адаптированной программой эпилептического сканирования на аппарате Hitachi Airis Mate 0.2T в ООО «Медицинская лучевая диагностика» (г. Макеевка). При необходимости проводились биохимическое и иммунологическое исследование крови, осмотр генетика. Все пациенты консультированы детским психиатром, с которым были согласованы диагноз, тактика наблюдения и терапия.

Учитывая разнородную по клинической симптоматике группу больных, а также коморбидность ряда психоневрологических расстройств, общая группа была разделена нами на ряд подгрупп:

- подгруппа «А» – преимущественно с расстройствами интеллектуального развития;
- подгруппа «Б» – преимущественно с расстройствами речи;
- подгруппа «В» – преимущественно с расстройствами поведения;
- подгруппа «Г» – преимущественно с тикозными расстройствами, головной болью напряжения, невротическими расстройствами.

Группа сравнения включала по 50 больных в каждой подгруппе детей, в возрасте от 3 до 15 лет; мальчиков 112, девочек 88.

Критерии исключения: в ходе клинической диагностики исключались случаи, подозрительные в отношении расстройств аутистического спектра, случаи синдромологической генетической патологии, в том числе целиакии с психоневрологическими расстройствами, пациенты с синдромом психоневрологических расстройств, связанных со стрептококковой инфекцией, пациенты в дебюте нейродегенеративных заболеваний и заболеваний эндокринной системы, пациенты с аномалиями развития центральной нервной системы.

Результаты

Подгруппа «А». Включала 50 пациентов в возрасте от 3 до 9 лет, мальчиков 26, девочек 24. При проведении комплекса обследования выявлено идиопатическое расстройство интеллектуального развития. Коэффициент интеллекта в этой группе варьировал от 60 до 75 баллов. ЭЭГ-мониторирование дневного сна (не менее 1 ч) выявило паттерн ДЭПД преимущественно в медленноволновом сне со средним индексом 32,6 % (колебания от 23,5 до 41,7 %), преимущественно в лобных и височных отведениях без латерализации. При проведении МРТ головного мозга выявлялись МР-признаки последствий перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии у 8 больных. В остальных случаях значимой структурной патологии не выявлено.

С целью коррекции выявленных расстройств в комплекс реабилитационных мероприятий была включена дефектологическая и логопедическая коррекция; с информированного согласия законных представителей применялись препараты с антиэпилептическим действием. Сульгиам (осполот*) применялся в дозе до 10 мг/кг/сут (12 больных), этосуксимид (заронтин или суксилеп) в дозе до 25 мг/кг/сут (9 больных), вальпроат (конвулекс или депакин) в дозе до 20 мг/кг/сут (11 больных), леветирацетам (8 больных). Препараты назначались в соответствии с традиционной схемой титрации, с контролем клинического состояния, клинического и биохимического анализов крови в определенные сроки. Длительность приема препаратов варьировала от 6 мес до 2 лет, составляя в среднем 12,6 мес. Катамнестическое наблюдение включало тестирование уровня интеллекта и ЭЭГ-мониторирование дневного сна каждые 6 мес.

В целом в этой подгруппе улучшение параметров интеллектуального развития зафиксировано через 6 мес у 6 больных, через 12 мес — у 19 больных, через 18 мес — у 15 больных, через 24 мес — у 4 больных, не было изменений у 6 больных. Среднее увеличение коэффициента интеллекта составило 19,2 балла. Улучшение четко коррелировало со снижением индекса ДЭПД на ЭЭГ (18,9 %), однако полного купирования ДЭПД не удалось достичь ни в одном случае. Наиболее эффективным препаратом для снижения индекса ДЭПД был сульгиам (осполот*). Средняя длительность приема препарата при достижении улучшения составила 3,8 мес. Наименее эффективными были препараты вальпроевой кислоты и леветирацетам. Средняя длительность приема препарата при достижении улучшения составила 9,6 мес. В сравнительной группе улучшение было отмечено у 26,7 % больных.

Таким образом, улучшение когнитивных функций четко коррелировало со снижением индекса ДЭПД в медленноволновом сне.

Подгруппа «Б». Включала 50 пациентов в возрасте от 3 до 6 лет, мальчиков 28, девочек 22. При комплексном обследовании выявлено расстройство экспрессивной речи, нормальный интеллект. ЭЭГ-мониторирование выявило наличие ДЭПД, преимущественно в медленноволновом сне, со средним индексом 21,4 % (колебания от 18,5 до 24,3 %), в лобных, центральных и височных отведениях, преимущественно с левосторонней латерализацией. Наряду с логопедической коррекцией дети принимали антиэпилептические препараты (АЭП): осполот в дозе до 10 мг/кг/сут (8 детей), заронтин в дозе до 15 мг/кг/сут (6 детей), конвулекс в суточной дозе до 20 мг/кг/сут (36 пациентов).

На фоне лечения отмечено улучшение речевой функции с увеличением словарного запаса, появлением фразовой речи, облегчение вербализации мыслей через 6 мес — у 12 детей, через 12 мес — у 25 детей; без улучшения — 13 пациентов. Продолжительность лечения не превышала 12 мес. Улучшение также четко коррелировало со снижением индекса ДЭПД в среднем до 15,4 %, причем в ряде случаев (4 пациента) удалось полностью купировать ДЭПД на фоне приема осполота. Группа сравнения — 50 детей, которым проводилась логопедическая коррекция в сочетании с курсами метаболической терапии. Улучшение состояния по аналогичным параметрам отмечено у 9 детей.

Таким образом, коррекция высокого индекса ДЭПД в медленноволновом сне привела к значительному улучшению речевого развития детей.

Подгруппа «В». Включала 50 пациентов в возрасте от 4 до 10 лет, из них мальчиков 22, девочек 28. При комплексном обследовании диагностировано гиперкинетическое расстройство поведения. При ЭЭГ-мониторировании выявлен паттерн ДЭПД, преимущественно в медленноволновом сне, со средним индексом 26,5 % (колебания от 17,5 до 35,7 %), в затылочных, теменных отведениях, без четкой латерализации. Наряду с педагогической и психологической коррекцией в условиях специализированного детского учреждения детям был назначен вальпроат (конвулекс или депакин) в суточной дозе до 20 мг/кг/сут с постепенным титрованием дозы. Улучшение состояния в виде снижения балльной оценки по шкалам гиперактивности отмечено у 29 пациентов через 12 мес приема, индекс ДЭПД снизился до 11,6 %. В группе сравнения (50 детей), получавших наряду с психологической и педагогической коррекцией курсы метаболических средств, улучшение состояния по шкалам гиперактивности отмечено у 7 пациентов.

Таким образом, положительная динамика при гиперкинетическом расстройстве у детей также четко ассоциировалась со снижением индекса ДЭПД в медленноволновом сне.

Подгруппа «Г». Включала 50 пациентов в возрасте от 7 до 18 лет, из них мальчиков 21, девочек 19. При комплексном обследовании в данной группе диагностированы тикозные, невротические и эмоциональные расстройства, включая тревожно-фобическое расстройство, социальное тревожное расстройство, расстройства сна неорганической природы, эпизодическая пароксизмальная тревога, соматоформные расстройства, несоциализированное расстройство поведения и др. — 35 пациентов; хроническая головная боль напряжения диагностирована у 15 пациентов.

*Препарат не зарегистрирован в РФ.

В этой группе детей паттерн ДЭПД регистрировался преимущественно в медленноволновом сне, со средним индексом 26,3 % (колебания от 21, 4 до 31,2 %). Регион преимущественной регистрации ДЭПД: теменные, височные, затылочные отведения с преобладанием правополушарной латерализации. При психологическом тестировании этих пациентов выявлены характерные особенности, а именно синдром мозаичного когнитивного снижения (33 случая) и синдром эмоциональной незрелости (дезинтеграции) (17 пациентов).

Синдром мозаичного снижения – это особенности развития интеллекта, когнитивных функций (восприятие, анализ, обработка, передача и хранение информации), при которых, наряду с недостаточно развитыми функциями, имеются сохранные (развиты в пределах возрастной нормы). Иными словами, одни функции (например, анализ и синтез) развиваются в пределах возрастной нормы, а другие функции (например, словарный запас и умение вербализировать свои мысли) развиты на уровне когнитивного дефекта. Когнитивные функции развиваются неравномерно, что приводит к невозможности полноценного усвоения и переработки информации из окружающего мира [2].

Для синдрома эмоциональной дезинтеграции характерны серьезное нарушение или потеря единства, ослабление взаимосвязи, слаженности в работе эмоциональной и личностной сфер, неприспособленность к действительности, некий инфантилизм в поведении и мировосприятии. Такое явление может быть преходящим и тогда сменяется реинтеграцией, т. е. полным или частичным восстановлением прерванных заболеванием функций [2].

У пациентов этой группы АЭП назначались после курсов (иногда повторных) седативных, метаболических средств, анксиолитиков, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Наиболее эффективными АЭП в этой группе были осполот (10 мг/кг/сут), заронтин (до 20 мг/кг/сут, 6 пациентов), в случае тикозных расстройств – топирамат (до 3 мг/кг/сут, 26 пациентов); менее эффективными были препараты вальпроевой кислоты (20 мг/кг/сут, 18 пациентов). Средняя продолжительность терапии составила 10,5 мес. Улучшение маркеров психологического состояния привело к инициации преодоления невротической симптоматики, купированию тиков, головной боли у 34 пациентов со снижением индекса ДЭПД в среднем до 14,8 %, с полным купированием ДЭПД в 8 случаях. В группе сравнения, которая составила 50 больных с аналогичной нозологией, на фоне традиционной терапии улучшение было отмечено у 20 пациентов.

Нежелательные побочные действия отмечены у 4 детей при приеме осполота (в виде тахипноэ), у 6 – при приеме заронтина и у 2 – при приеме топирамата (в виде снижения аппетита). Нежелательные явления купировались после снижения дозы. Нежелательные побочные действия отмечены у 4 пациентов на фоне приема препаратов вальпроевой кислоты: тромбоцитопения (1 пациент) – с отменой препарата, частичная алопеция и тремор рук (2 пациента) – со снижением дозы. Ни в одном из случаев терапии препаратами вальпроевой кислоты у пациентов не было отмечено ухудшения когнитивных функций.

Динамика индекса ДЭПД в разных группах пациентов представлена на рис. 1.

Результаты комплексного психологического тестирования представлены в таблице.

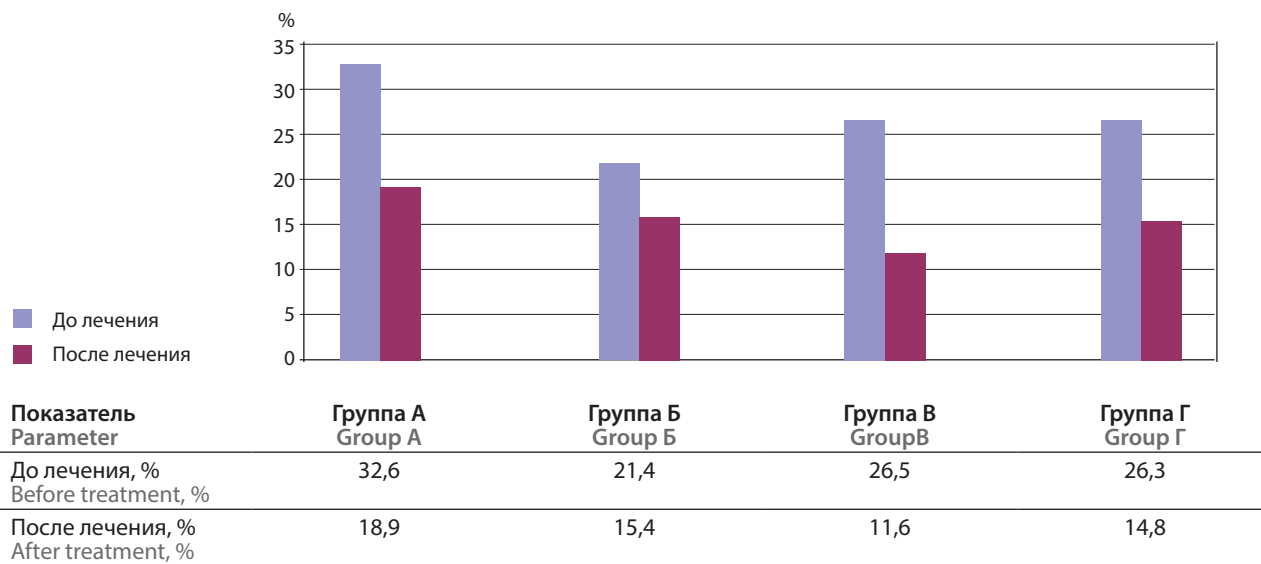


Рис. 1. Динамика индекса доброкачественных эпилептиформных паттернов детства в различных группах пациентов

Fig. 1. Dynamics of the index of benign epileptiform discharges of childhood in different patient groups

Данные комплексного психологического обследования
Results of comprehensive psychological examination

Методика Method	Подгруппа Subgroup				
	Сравнительная группа здоровых лиц Healthy controls	А	Б	В	Г
Интеллект (от 3 до 6 лет). Тест Векслера (WPPSI), балл Intelligence (3 to 6 years old). Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, score					
Вербальный интеллект Verbal intelligence	93–98	68–79	–	86–97	84–100
Невербальный интеллект Nonverbal intelligence	95–100	80–100	86–110	95–110	96–110
Общий интеллект General intelligence	97–110	79–86	–	87–110	87–100
Интеллект (от 5 до 16 лет). Тест Векслера (WISC), балл Intelligence (5 to 16 years old). Wechsler Intelligence Scale for Children, score					
Вербальный интеллект Verbal intelligence	90–98	68–82	56–78	86–110	85–107
Невербальный интеллект Nonverbal intelligence	95–110	78–96	90–120	95–115	96–115
Общий интеллект General intelligence	94–107	78–85	84–90	94–100	86–110
Внимание Attention					
Методика «Зрительный диктант» (от 2 до 4 лет) Method of visual dictation (2 to 4 years old)	Норма Normal	Снижение внимания Reduced attention	Норма Normal	Неустойчивость внимания Unstable attention	Норма Normal
Таблицы Шульце (от 7 до 16 лет) Schulte tables (7 to 16 years old)	1 мин – 1 мин 10 с 1 min – 1 min 10 sec	1 мин 40 с – 2 мин 50 с 1 min 40 sec – 2 min 50 sec	–	1 мин 20 с – 2 мин 10 с 1 min 20 sec – 2 min 10 sec	1 мин – 1 мин 30 с 1 min – 1 min 30 sec
Тест Векслера. Субтест № 6 (от 5 до 16 лет), балл Wechsler test. Subtest No. 6 (5 to 16 years), score	8–10	4–9	6–8	6–9	7–10
Тест Векслера. Субтест № 11 (от 5 до 16 лет), балл Wechsler test. Subtest No. 11 (5 to 16 years), score	8–10	4–7	4–8	6–9	8–10
Общий интеллект, балл General intelligence, score	94–107	78–85	84–90	94–100	86–10
Память Memory					
Заучивание 10 слов (от 7 до 16 лет) Memorizing 10 words (7 to 16 years old)	Норма Normal	Снижена в умеренной степени Moderate decrease	–	Несколько снижена Mild decrease	Несколько снижена Mild decrease

Окончание таблицы
End of table

Методика Method	Подгруппа Subgroup				
	Сравнительная группа здоровых лиц Healthy controls	А	Б	В	Г
Сфера поведения Behavioral sphere					
Шкала оценки проявлений синдрома дефицита внимания и гиперактивности – родительский опросник Scale for assessing the manifestations of attention deficit hyperactivity disorder: parental questionnaire	Норма – легкая форма патологии Normal to mild pathology	Легкая – умеренная форма патологии Mild to moderate pathology	Норма – легкая форма патологии Normal to mild pathology	Умеренная – выраженная форма патологии Moderate to severe pathology	Норма – легкая форма патологии Normal to mild pathology
Опросник для родителей SNAP-IV SNAP-IV questionnaire for parents	Норма – легкая форма патологии Normal to mild pathology	Легкая – умеренная форма патологии Mild to moderate pathology	Норма – легкая форма патологии Normal to mild pathology	Умеренная – выраженная форма патологии Moderate to severe pathology	Норма – легкая форма патологии Normal to mild pathology
Эмоциональная сфера Emotional sphere					
Проективные методики Projective methods	Легкие симптомы ситуативной тревоги Mild symptoms of situational anxiety	Эмоциональная дезадаптация, повышенный уровень агрессии Emotional maladaptation, increased aggression	В пределах нормы Normal	Выраженная эмоциональная дезадаптация Pronounced emotional maladaptation	Эмоциональная дезадаптация Emotional maladaptation
Уровень тревоги Anxiety level	В пределах нормы Normal	В пределах нормы Normal	Повышен в легкой или умеренной степени Mild to moderate increase	Повышен в легкой степени Mild increase	Высокий High
Невроз Neurosis	Не выявлен Not detected	Нарушение поведения Behavioral disorder	В пределах нормы Normal	Нарушение поведения, нарушение сна Behavioral disorder, sleep disorder	Психосоматические нарушения, тревожное расстройство Psychosomatic disorders, anxiety
Депрессия Depression	Не выявлена Not detected	Не выявлена Not detected	В пределах нормы Normal	Не выявлена Not detected	Легкая или умеренная форма Mild to moderate form
Личностная сфера Personal sphere	Без акцентуации Without accentuation	Лабильный или эпилептоидный тип личности Labile or epileptoid type of personality	Эмоционально лабильный или чувствительный тип личности Emotionally labile or sensitive type of personality	Гипертимный или истероидный тип личности Hyperthymic or hysteroid type of personality	Психастенический, шизоидный или истероидный тип личности Psychasthenic, schizoid, or hysteroid type of personality

Обсуждение

Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что персистенция высокого индекса ДЭПД определенной локализации в медленноволновом сне функционально дезинтегрирует работу головного мозга у детей. Это приводит к формированию специфических синдромов: эпилептиформной когнитивной и эмоциональной дезинтеграции, эпилептиформной дезинтеграции поведения, мозаичного снижения когнитивных функций. В связи с этим справедливым кажется предположение о наличии в изученных случаях «мягкой» формы эпилептической энцефалопатии с продолженной пик-волновой активностью в фазе медленного сна [13, 15, 24]. Мозаичное снижение когнитивных функций и эмоциональная дезинтеграция могут быть базой для формирования клиники целого ряда неврологических, поведенческих расстройств, головной боли напряжения у детей. Вероятна также функциональная дезинтеграция нейроэндокринной регуляции с нарушением синтеза рилизинг-факторов и формированием нейроэндокринных расстройств (церебрального ожирения, идиопатических отеков, несахарного диабета, энуреза и др.). Это позволяет объяснить регистрацию ДЭПД при подобных состояниях. Большой интерес вызывают случаи пролонгации регистрации ДЭПД на ЭЭГ у молодых взрослых, до 25 лет, не имеющих в анамнезе указаний на эпилептические приступы. Терапевтическая эффективность АЭП в этих случаях ограничена. Большую эффективность демонстрируют сультам (осполот) и этосуксимид (заронтин, петнидан, суксилеп). Наш опыт показывает, что снижение индекса ДЭПД на 50 % и более позволяет получить положительную клиническую динамику. Можно предполагать, что в будущем терапевтически успешная стратегия при персистировании паттерна ДЭПД на ЭЭГ будет основана на применении лейко- и миелоэргических средств, корректоров синаптогенеза.

Клинические примеры когнитивной, речевой и поведенческой дезинтеграции описаны нами в предыдущих публикациях [17]. В этой статье мы представляем 2 клинических примера: развитие тикозного расстройства вследствие эпилептиформной эмоциональной дезинтеграции и случай хронической головной боли напряжения вследствие синдрома мозаичного когнитивного снижения, обусловленного персистенцией ДЭПД на ЭЭГ.

Клинический пример 1

Пациент 1, 11 лет, в июне 2016 г. поступил в неврологическое отделение ДКЦ с жалобами на произвольные движения головой.

Из анамнеза: перинатальный анамнез неотягощен. Ранее развитие без особенностей. Наследственность

не отягощена. Жалобы на произвольные движения головой появились с февраля 2016 г.

При осмотре: отмечаются произвольные движения в виде быстрых подергиваний головы. В неврологическом статусе: глазные щели, зрачки $D = S$. Недостаточность конвергенции с 2 сторон. Нистагма нет. Асимметрия лица. Язык и язычок по средней линии. Мышечный тонус в конечностях с тенденцией к гипотонии, $D = S$. Движения в конечностях в полном объеме. Сухожильные рефлексы с рук, коленные, ахилловы оживлены, $D = S$. Патологических стопных знаков нет. Статика и координация в норме. Эмоционально лабилен, тревожен.

Результаты обследования. Клинический и биохимический анализ крови: без нарушений; антистрептолизин-О — 150,2 МЕ/мл (норма 0–200,0 МЕ/мл), ДНК гемолитического стрептококка А — 1,2 Ед/мл (норма 0–1,8 Ед/мл).

Психологическое тестирование. Инструкции усваивает хорошо. Проявляет интерес к исследованию. Темп психических процессов лабилен. Концентрация внимания снижена, внимание неустойчиво, истоощаемо. Память в пределах нормы. IQ по WISC: вербальный — 106, невербальный — 100, общий — 104, что свидетельствует о средней норме интеллектуального развития. Умение строить умозаключения на основе жизненного опыта находится на низком уровне; выражены импульсивность, инфантильность. Синдром дефицита внимания и гиперактивности на уровне умеренной выраженной патологии — 42 балла с преобладанием гиперактивности и импульсивности. Тест Лютера: 15423067; данные показатели свидетельствуют о незрелости позиции, ранимости, трудностях адаптации, ощущении непреодолимости препятствий, тревоги. Опросник патохарактерологический диагностический для подростков: ведущий тип акцентуации — эпилептоидно-истероидный, умеренно выраженный. Реакция эмансипации выраженная. Конформность умеренная. На данный момент происходит формирование личностной дезадаптации. Критичность к своему состоянию снижена.

Электроэнцефалография бодрствования: эпилептиформной активности не выявлено.

Консультирован психиатром. С учетом жалоб, данных клинического и дополнительного обследования установлен диагноз: транзиторное тикозное расстройство (F95.0). Синдром дефицита внимания и гиперактивности (F90.0). Рекомендован курс лечения препаратом фенибут в дозе 250 мг 3 раза в день в течение 2 мес. На фоне лечения отмечено улучшение, однако в дальнейшем тики возобновились в сентябре 2017 г., в октябре 2017 г. присоединились голосовые тики.

Пациент в возрасте 12 лет повторно находился в неврологическом отделении ДКЦ в октябре 2017 г. с жалобами на произвольные движения головой, произвольное щелканье челюсти со звуком. Во время осмотра периодически отмечались произвольные движения

головой, единичные вокализации. Неврологический статус — без динамики.

Результаты обследования в динамике. Консультация психолога (октябрь 2017 г.). Инструкции усваивает хорошо. Проявляет интерес к исследованию. Общий уровень когнитивной тревоги высокий и носит генерализованный характер. Общий уровень школьной тревоги в пределах нормы, но при этом выражены страх в ситуации проверки знаний и страх не соответствовать ожиданиям окружающих, т. е. преобладает ориентация на значимость других в оценке своих результатов, поступков, ожидание негативных оценок, выраженная тревога в ситуации проверки знаний. Проективные методики: эмоциональная неустойчивость, повышенная эмотивность, ранимость, повышенная раздражительность, мнительность в отношении высказываний окружающих на свой счет, упрямство в сочетании с обидчивостью, выраженное нарушение взаимоотношения с окружающими людьми, что создает чувство изолированности и дистресса. Снижена критичность в отношении себя и своих поступков; повышенная раздражительность и импульсивность. Ведущий тип акцентуации эпилептоидно-истероидный. На первый план выходят личностная дезадаптация, тревожное расстройство, состояние дистресса.

При продолженном ЭЭГ-мониторировании в течение 20 ч во время бодрствования и ночного сна выявлена эпилептиформная активность в лобно-теменных, височных и затылочных отведениях справа в виде комплексов, по морфологии соответствующих ДЭПД, с индексом до 30 % (рис. 2).

Учитывая жалобы, анамнез, данные клинического и дополнительного исследований, установлен клинический диагноз: хроническое двигательное тикозное расстройство с формированием синдрома Туретта (F95.1). Расстройство личности и поведения, ассоциированное с ДЭПД.

Рекомендовано включить в схему лечения топирамат с титрацией дозы по схеме до 3 мг/кг/сут.

Контрольная плановая госпитализация: пациент в возрасте 14 лет находился в неврологическом отделении ДКЦ в июле 2019 г. Жалоб не предъявлял. Принимал топирамат (топамакс) в дозе 250 мг/сут в 2 приема с октября 2017 г. При осмотре тикозных гиперкинезов не выявлено. Неврологический статус — без динамики.

Электроэнцефалографическое мониторирование (июль 2019 г.). При продолженном мониторировании в течение 20 ч во время бодрствования и ночного сна выявлена эпилептиформная активность в лобно-теменных, височных и затылочных отведениях в виде комплексов, по морфологии соответствующих ДЭПД (моно- и дуплетов), с индексом до 15 % (положительная динамика в виде уменьшения индекса эпилептиформной активности).

Констатировано улучшение состояния пациента (отсутствие тикозных гиперкинезов) на фоне приема топирамата и снижения индекса ДЭПД на ЭЭГ. Рекомендовано продолжить прием топирамата (топамакс) в дозе 250 мг/сут с дальнейшим решением вопроса о возможности постепенной отмены препарата после планового обследования в октябре 2019 г.; рекомендовано

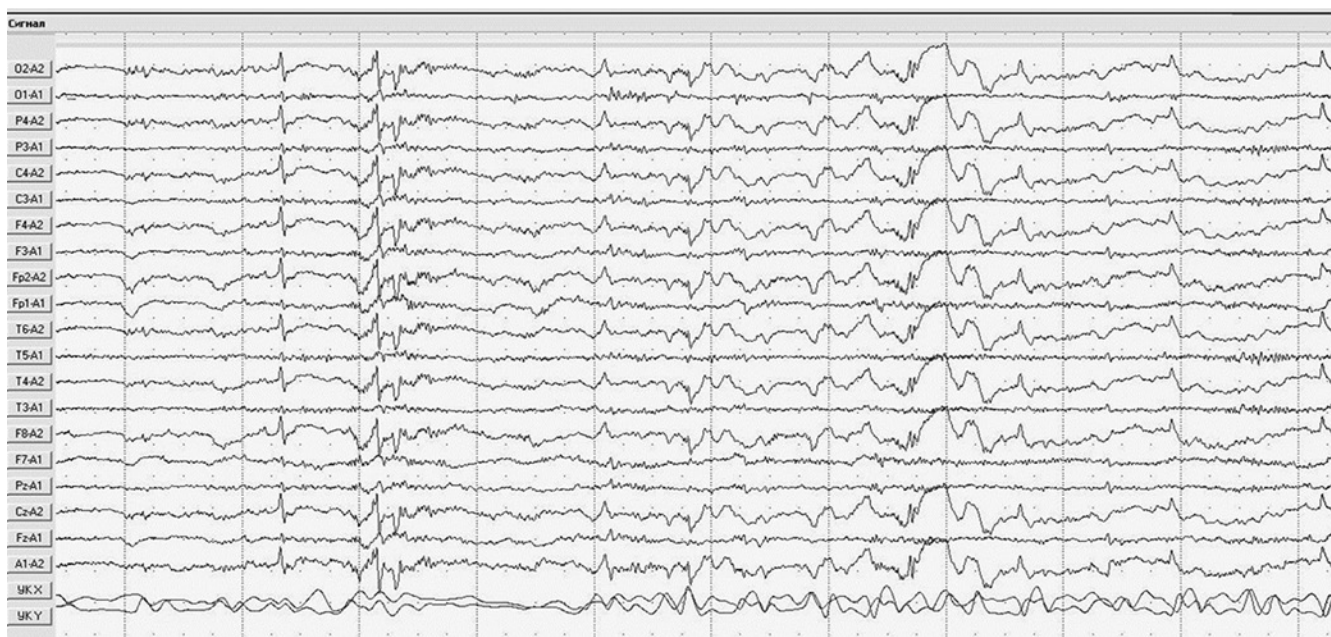


Рис. 2. Пациент 1, 12 лет. Фрагмент электроэнцефалограммы. Регистрируется эпилептиформная активность в лобно-теменных, височных и затылочных отведениях справа, по морфологии соответствующая доброкачественным эпилептиформным паттернам детства

Fig. 2. Patient 1, 12 years old. Fragment of electroencephalogram. Epileptiform activity morphologically similar to benign epileptiform discharges of childhood is recorded in the right frontoparietal, temporal, and occipital leads

продолжение педагогической коррекции и работы с психологом.

Таким образом, рассматриваемый случай иллюстрирует диагностический поиск генеза гиперкинетического синдрома. Выявленный синдром личностной и эмоциональной дезинтеграции, обусловленный персистенцией паттерна ДЭПД на ЭЭГ, сформировал психологическую дезадаптацию с тикозными гиперкинезами. На фоне значительного уменьшения индекса ДЭПД на ЭЭГ было достигнуто клиническое улучшение (тикоидные гиперкинезы отсутствуют).

Клинический пример 2

Пациентка 2, 8 лет, поступила в неврологическое отделение ДКЦ в марте 2013 г. с жалобами на снижение памяти, затруднение при чтении, письме, двигательную расторможенность.

Из анамнеза: девочка от 1-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 12 нед, пиелонефрита, от 1-х преждевременных родов, масса тела при рождении 1850 г, оценка по шкале Апгар 5/6 баллов. Находилась под наблюдением невролога с диагнозом перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии, в дальнейшем наблюдалась по поводу отставания в психомоторном развитии.

В неврологическом статусе: глазные щели $D < S$, зрачки $D = S$. Недостаточность конвергенции с 2 сторон. Асимметрия лица. Язык и язычок по средней линии. Мышечный тонус с тенденцией к гипотонии, $D = S$. Движения в конечностях не ограничены. Сухожильные рефлексы равномерно оживлены, $D = S$. Патологических стопных знаков нет. В позе Ромберга пошатывание. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Дисграфия, дислексия, дисмнезия, акалькулия, словарный запас недостаточный.

Результаты обследования. Консультация логопеда (март 2013 г.): общее недоразвитие речи III уровня. Дислексия, дисграфия, акалькулия.

При продолженном ЭЭГ-мониторировании в течение 20 ч эпилептиформной активности, эпилептических приступов не зарегистрировано.

Осмотрена психиатром, согласованы диагноз и терапия.

В ходе наблюдения и обследования установлен клинический диагноз: смешанное расстройство школьных навыков (F81.3). Рекомендовано лечение: пирацетам 400 мг 2 раза в день в течение 1 мес, регулярные занятия с логопедом и дефектологом.

Пациентка была повторно госпитализирована в возрасте 13 лет в марте 2018 г. Поступила с жалобами на головную боль постоянного характера, по всей поверхности головы, давящую, без тошноты и рвоты, вялость, утомляемость, сниженную успеваемость, затруднения при счете, письме, чтении.

Головные боли отмечаются в течение 2 лет. Проведена МРТ головного мозга — без значимых структурных

изменений. В связи с учащением головной боли направлена в неврологическое отделение.

В неврологическом статусе: корнеальные рефлексы снижены. Асимметрия лица. Мышечный тонус в конечностях с тенденцией к гипотонии. Гипермобильный суставной синдром. Сухожильные рефлексы с рук, коленные, ахилловы оживлены, равномерны с 2 сторон. В позе Ромберга пошатывание. При выполнении координаторных проб — мимопадание с 2 сторон. Мозаичное снижение когнитивных функций.

Результаты обследования. Консультация нейропсихолога: инструкции усваивает хорошо. Проявляет интерес к исследованию. Темп психических процессов замедлен. Психические процессы повышено истощаемы. Выражен дефицит внимания, внимание снижено, неустойчиво, ригидно, с трудностями переключения. Память в пределах нормы. IQ по WISC вербальный — 96, невербальный — 82, общий — 88, что свидетельствует о сниженной норме интеллектуального развития; субнормальность с атипичным мозаичным когнитивным снижением (выявленные нарушения ассоциированы преимущественно с правым полушарием головного мозга). Практичность мышления в пределах нормы. Мышление с тенденцией к ригидности, вязкости, обстоятельности. Процессы обобщения и отвлечения снижены в умеренной степени. Умение дифференцировать существенное от второстепенного в пределах нормы. Зрительно-моторная координация снижена в умеренной степени. Процессы анализа и синтеза снижены в умеренной степени. На первый план выходят дефицит внимания, нарушение мышления по психоорганическому типу, сниженная норма интеллектуального развития, мозаичное снижение когнитивных функций.

Консультация психолога. Проективные методики: обостренная чувствительность к средовым воздействиям, сужена зона жизненного комфорта, потребность в индивидуализированном и бережном подходе, неудовлетворенная потребность в уважении со стороны значимых людей.

При продолженном ЭЭГ-мониторировании в течение 20 ч (март 2018 г.) во время бодрствования и ночного сна выявлена эпилептиформная активность в лобных, височных отведениях справа в виде комплексов, по морфологии соответствующих ДЭПД, с индексом до 35 % (рис. 3).

На основании жалоб, данных клинического и дополнительного методов обследования установлен клинический диагноз: хроническая головная боль напряжения (G44.2). Органическое расстройство личности и интеллекта, обусловленное персистенцией ДЭПД на ЭЭГ (синдром мозаичного снижения когнитивных функций) (F07.8). Рекомендованы прием сультама (осполот) в дозе 200 мг 2 раза в день, регулярные занятия с психологом и дефектологом.

Пациентка была повторно госпитализирована в возрасте 13 лет в сентябре 2018 г. для контроля эффективности

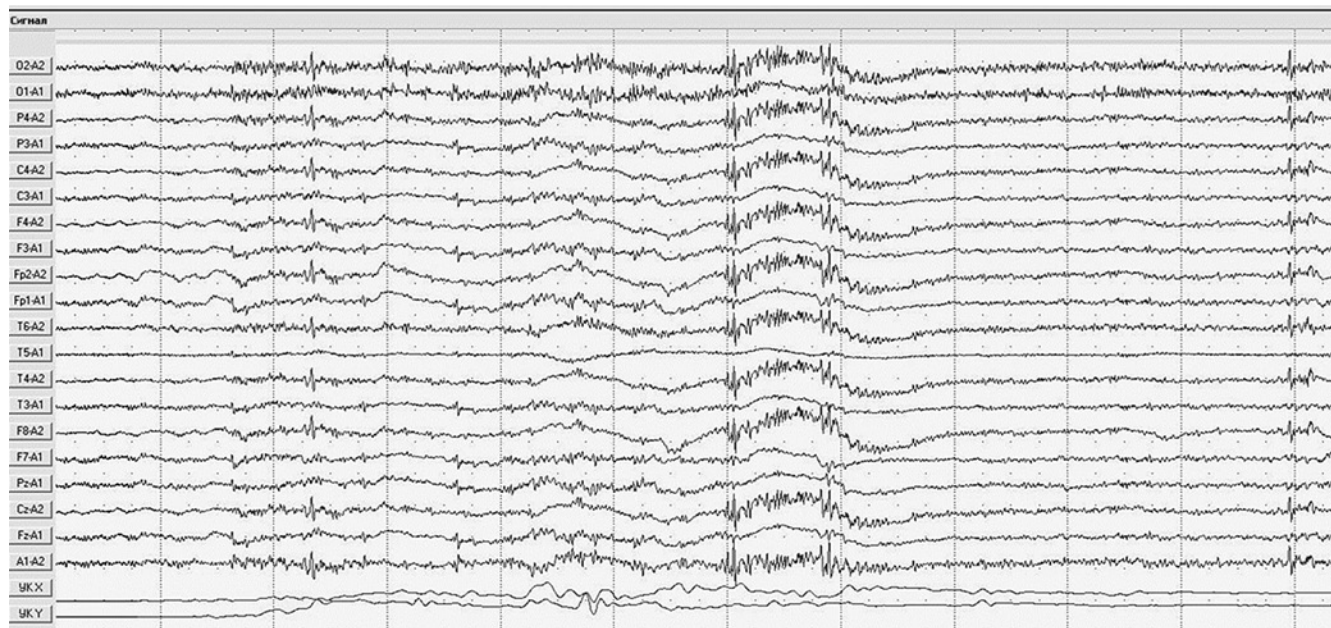


Рис. 3. Пациентка 2, 13 лет. Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг. Регистрируется эпилептиформная активность в лобных, височных отведениях справа, по морфологии соответствующая доброкачественным эпилептиформным паттернам детства

Fig. 3. Patient 2, 13 years old. Video electroencephalography monitoring. Epileptiform activity morphologically similar to benign epileptiform discharges of childhood is recorded in the right frontal and temporal leads

лечения. Жалоб не предъявляет, головные боли не отмечает. Принимает осполот в дозе 400мг/сут с марта 2018 г.

В неврологическом статусе: недостаточность конвергенции с 2 сторон. Асимметрия лица. Мышечный тонус в конечностях с тенденцией к гипотонии. Сухожильные рефлексы с рук, коленные, ахилловы оживлены, равномерны. Статика и координация в норме (отмечается улучшение при выполнении координаторных проб). При ориентировочном тестировании когнитивных нарушений не выявлено.

Результаты обследования. При продолженном ЭЭГ-мониторировании в течение 20 ч (сентябрь 2018 г.) во время бодрствования и ночного сна регистрируется эпилептиформная активность в лобных, височных отведениях справа в виде комплексов, по морфологии соответствующих ДЭПД, с индексом до 12 % (динамика положительная).

Консультация нейропсихолога (сентябрь 2018 г.). Инструкции выполняет хорошо. Проявляет интерес к исследованию. Темп психических процессов несколько замедлен. Психические процессы истощаемы. Внимание снижено, неустойчиво. Память в пределах нормы. IQ по WISC вербальный – 106, невербальный – 92, общий – 98, с мозаичным когнитивным снижением (ассоциация функциональных нарушений с правым полушарием головного мозга). Практичность мышления в пределах нормы. Мышление с тенденцией к вязкости, обстоятельности. Процессы обобщения и отвлечения с некоторым снижением. Умение дифференцировать существенное

от второстепенного в пределах нормы. Зрительно-моторная координация в норме. Процессы анализа и синтеза несколько снижены. На первый план выходит мозаичное снижение когнитивных функций с положительной динамикой.

По результатам осмотра и обследования отмечается улучшение. Рекомендовано продолжить прием осполота в прежней дозе в течение 6 мес с дальнейшим контролем видео-ЭЭГ-мониторинга, регулярные занятия с дефектологом.

Таким образом, коррекция синдрома мозаичного снижения когнитивных функций сопровождалось купированием головной боли напряжения и значительным снижением индекса ДЭПД на ЭЭГ. Отсутствие регистрации ДЭПД при первичном обследовании диктует необходимость в пролонгированных и повторных записях ЭЭГ.

Выводы

Регистрация ДЭПД на ЭЭГ у детей требует детального клинического, логопедического, патопсихологического, генетического исследования для исключения взаимосвязи с рядом синдромов психоневрологических расстройств детства. Понимание патогенетической сущности этих синдромов облегчает гипотеза функциональной дезинтеграции мозга, обусловленной персистенцией ДЭПД на ЭЭГ. Изменение терапевтической тактики в соответствии с данной теорией расширяет возможности врача.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с церебральным параличом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004. 43 с. [Belousova E.D. Risk factors, treatment strategy, and prognosis of convulsive syndrome and epilepsy in children with cerebral palsy. Summary of thesis ... of doctor of medical sciences. Moscow, 2004. 43 p. (In Russ.)].
2. Блейхер В.М., Крук И.В. Толковый словарь психиатрических терминов. Воронеж: НПО «МОДЭК», 1995. 640 с. [Bleykher V.M., Kruk I.V. Explanatory dictionary of psychiatric terms. Voronezh: NPO "MODEK", 1995. 640 p. (In Russ.)].
3. Боровиков К.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2018. [Borovikov K.S. Focal childhood epilepsy with structural brain changes and benign epileptiform discharges on EEG (FECSSBCBEDC): Summary of thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 2018. (In Russ.)].
4. Гасто А. Терминологический словарь по эпилепсии. Часть I. Определения. Женева: ВОЗ, 1975. С. 63. [Gastaut A. Dictionary of epilepsy. Part I. Definitions. Geneva: WHO, 1975. P. 63. (In Russ.)].
5. Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю. Аутистический эпилептиформный регресс и его лечение. В кн.: Расстройства спектра аутизма: медикаментозная и психолого-педагогическая помощь. Львов: Издательство «Мс», 2014. С. 106–112. [Glukhova L.Yu., Mukhin K.Yu. Autistic epileptiform regression and its treatment. In: Autism spectrum disorders: medical and psychological assistance. Lvov: Ms Publishing, 2014. Pp. 106–112. (In Russ.)].
6. Ермоленко Н.А., Бахтин И.С., Бучнева И.А. Нужно ли лечить пациентов с доброкачественными эпилептиформными разрядами детского возраста без эпилептических приступов? Русский журнал детской неврологии 2019;14(1):7–13. [Ermolenko N.A., Bakhtin I.S., Buchneva I.A. Shall we treat patients with benign epileptiform discharges of childhood without epileptic seizures? Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2019;14(1):7–13. (In Russ.)] DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-1-7-13.
7. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2007. 278 с. [Zenkov L.R. Non-paroxysmal epileptic disorders. Moscow: Medpress-Inform, 2007. 278 p. (In Russ.)].
8. Карлов В.А. Эпилептическая энцефалопатия. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2006;106(2):4–12. [Karlov V.A. Epileptic encephalopathy. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2006;106(2):4–12. (In Russ.)].
9. Лебединский В.В. Нарушения психического развития в детском возрасте: Учеб. пособие для студ. психол. фак. высш. учеб. заведений. М.: Издательский центр «Академия», 2003. 144 с. [Lebedinskiy V.V. Disorders of mental development in children: training manual for psychology students. Moscow: Publishing center "Akademiya", 2003. 144 p. (In Russ.)].
10. Мухин К.Ю. Доброкачественные эпилептиформные нарушения детского возраста и их специфичность. В кн.: Эпилепсия: атлас электроклинической диагностики. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 277–288. [Mukhin K.Yu. Benign epileptiform discharges of childhood and their specificity. In: Epilepsy: atlas of electroclinical diagnosis. Moscow: Alvares Publishing, 2004. Pp. 277–288. (In Russ.)].
11. Мухин К.Ю. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства и ассоциированные с ними состояния. Русский журнал детской неврологии 2018;13(3):7–24. [Mukhin K.Yu. benign epileptiform discharges of childhood and associated conditions. Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2018;13(3):7–24. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2073-8803-2018-13-3-7-24.
12. Мухин К.Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция и схожие синдромы. В кн.: Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис ЛТД, 2011. С. 390–426. [Mukhin K.Yu. Cognitive epileptiform disintegration and similar syndromes. In: Epileptic encephalopathies and similar syndromes in children. Moscow: ArtServis Ltd, 2011. Pp. 390–424. (In Russ.)].
13. Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Макиевская Е.Р. Эпилепсия с электрическим статусом в фазу медленного сна с фокусом на электроэнцефалографические критерии. Русский журнал детской неврологии 2017;12(1):21–35. [Mukhin K.Y., Glukhova L.Y., Makievskaya E.R. Epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep with a focus on electroen-
14. Мухин К.Ю., Кузьмич Г.В., Балканская С.В. и др. Особенности эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией и детским церебральным параличом при отсутствии эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2012;7(2):71–6. [Mukhin K.Yu., Kuzmich G.V., Balkanskaya S.V. et al. Characteristics of epileptiform activity on EEG in children with periventricular leukomalacia and cerebral palsy in the absence of epilepsy. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2012;7(2):71–6. (In Russ.)].
15. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Мионов М.Б. и др. Эпилепсия с электрическим статусом медленного сна: диагностические критерии, дифференциальный диагноз и подходы к терапии. М., 2005. 32 с. [Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Mironov M.B. et al. Epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep: diagnostic criteria, differential diagnosis and approaches to therapy. Moscow, 2005. 32 p. (In Russ.)].
16. Ноговицын В.Ю., Нестеровский Ю.Е., Осипова Г.Н. и др. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений в детстве. Журнал неврологии и психиатрии. им. С.С. Корсакова 2004;104(10):48–56. [Nogovitsyn V.Yu., Nesterovskiy Yu.E., Osipova G.N. et al. Polymorphic electroencephalography patterns of benign epileptiform discharges of childhood. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2004;104(10):48–56. (In Russ.)].
17. Садеков И.А., Поляков А.В., Садекова И.В. и др. Синдромы нарушения поведения и речевого развития, ассоциированные с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме. Русский журнал детской неврологии 2017;12(1):36–40. [Sadekov I.A., Polyakov A.V., Sadekova I.V. et al. Syndromes of behavioral and speech disorders associated with benign epileptiform discharges of childhood on electroencephalogram. Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2017;12(1):36–40. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-1-36-40.

18. Degen R., Holthausen H., Pieper T. et al. Benign epileptic discharges in patients with lesional partial epilepsies. *Pediatr Neurol* 1999;20(5):354–9.
19. Doose H., Baier W.K. Benign partial epilepsy and related conditions: multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation. *Eur J Pediatr* 1989;149:152–8.
20. Doose H., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic Disord* 2000;2(Suppl 1):45–9.
21. Doose H., Neubauer B.A., Carlsson G. Children with benign focal sharp waves in the EEG – developmental disorders and epilepsy. *Neuropediatrics* 1996;27(5):227–41.
22. Dulac O., Milh M., Holmes G.L. Brain maturation and epilepsy. *Handb Clin Neurol* 2013;111:441–6.
23. Gastaut Y. Un element deroutant de la semiologie electroencephalographique: les points prerolandique sans signification focale. *Rev Neurol (Paris)* 1952;87:488–90.
24. Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Borovikov K.S. et al. Unexpected favorable prognosis in children with focal epilepsy due to perinatal brain damage. *Epilepsia* 2015;56(Suppl 1):173.
25. Tuchman R. Autistic regression and epilepsy. Fifty years of Landau–Kleffner syndrome. Alden Biesen, Belgium. November, 2–4, 2007.

Благодарность. Авторы выражают благодарность д.м.н., профессору К.Ю. Мухину за научную консультацию и исправления в рукописи и главному врачу ДКЦ, к.м.н. Л.А. Мальцевой за административную поддержку исследования.

Acknowledgment. We thank Professor K.Yu. Mukhin for his consultation and editing the article and L.A. Maltseva, chief doctor of Children's Clinical Center for administrative support.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании и публикацию полученных данных.

Compliance with patient rights. The parents of the patients signed an informed consent to participate in the study and publish the data obtained.

Статья поступила: 18.05.2020. **Принята к публикации:** 25.07.2021.
Article submitted: 18.05.2020. **Accepted for publication:** 25.07.2021.