

РУССКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2073-8803 (Print)
ISSN 2412-9178 (Online)

ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

RUSSIAN JOURNAL OF CHILD NEUROLOGY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

*Определение и классификация
эпилепсии. Проект Классификации
эпилептических приступов
2016 года*

*Эпилепсия с электрическим
эпилептическим статусом
в фазу медленного сна*

*Онтогенез речевого развития
и задержка речевого развития
у детей*

*Влияние гормонов гипоталамо-
гипофизарно-надпочечниковой
системы на процессы
эпилептогенеза*

*К юбилею Ларисы Васильевны
Калининой*

ТОМ 12

№

1

2 0 1 7



<http://rjdn.abvpress.ru>

«Русский журнал детской неврологии» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

С 2008 года журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор.

С 2015 года журнал зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI. В марте 2017 г. принято решение о включении журнала в БД Scopus.

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

www.rjcn.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Петрухин Андрей Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, действительный член Международной ассоциации детских неврологов, Европейской академии эпилепсии (EUREPA), Королевского медицинского общества Великобритании (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мухин Константин Юрьевич, д.м.н., профессор, руководитель Клиники Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки, действительный член и эксперт EUREPA (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Пылаева Ольга Анатольевна, невролог, эпилептолог, ассистент руководителя Клиники Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки (Москва, Россия)

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

ТОМ 12
№ 1
2 0 1 7

Учредители:
А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин

Адрес редакции:
115478, Москва, Каширское шоссе, 24,
стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Статьи направлять *ответственному секретарю* О.А. Пылаевой
e-mail: rjcn@epileptologist.ru

Координатор по связям с общественностью, журналист
Е.К. Моисеева
Редактор А.В. Лукина

Корректор В.А. Наумкина
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка Е.А. Прокофьева

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Руководитель проекта
Р.А. Кузнецов, +7 (926) 469-29-89,
+7 (499) 929-96-19,
kuznetsov@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций ПИ № ФС 77-22926 от 12 января 2006 г.

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал «Русский журнал детской неврологии» обязательна.

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

ISSN 2073-8803 (Print)
ISSN 2412-9178 (Online)

Русский журнал детской неврологии.
2017. Том 12. № 1. 1–66.

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2017

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 88083

Отпечатано в типографии ООО «Медиаколор»

Тираж 2000 экз.

www.rjcn.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиханов Алихан Амруллахович, д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России (Москва, Россия)

Белопасов Владимир Викторович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный невролог Южного федерального округа, член научного совета по неврологии РАН и Минздрава России, заведующий кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России (Астрахань, Россия)

Белоусова Елена Дмитриевна, д.м.н., профессор, руководитель отдела психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Власов Павел Николаевич, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Гузева Валентина Ивановна, д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии естественных наук (РАЕН), главный детский невролог РФ, заведующая кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Зыков Валерий Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии детского возраста ФГБОУ ДПО РМАНПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России (Москва, Россия)

Кравцов Юрий Иванович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой неврологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (Пермь, Россия)

Мальберг Сергей Александрович, д.м.н., заведующий отделением психоневрологии с центром реабилитации детей с двигательными нарушениями ФГБУЗ «Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства» (Москва, Россия)

Маслова Ольга Ивановна, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая отделом психоэмоциональной разгрузки, когнитивной поддержки и коррекционно-восстановительной помощи Научно-исследовательского института профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (Москва, Россия)

Прусаков Владимир Федорович, д.м.н., профессор, главный внештатный детский невролог Минздрава Республики Татарстан, заведующий кафедрой детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России (Казань, Россия)

Рудакова Ирина Геннадьевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», врач высшей категории, заслуженный работник здравоохранения Московской области (Москва, Россия)

Холин Алексей Александрович, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Евтушенко Станислав Константинович, д.м.н., профессор, член Американской академии церебрального паралича, детский невролог, эпилептолог, клинический нейроиммунолог, заведующий кафедрой детской неврологии факультета последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (Донецк, Украина)

Калинина Лариса Васильевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Карлов Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)

Котов Сергей Викторович, д.м.н., профессор, главный невролог Московской области, руководитель отделения неврологии, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (Москва, Россия)

Федин Анатолий Иванович, д.м.н., профессор, академик РАЕН, первый проректор — проректор по учебной работе и заведующий кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Драве Шарлотта, психиатр, эпилептолог, президент французской Лиги по борьбе с эпилепсией и член Комиссии по классификации различных видов эпилепсий Международной антиэпилептической лиги (Марсель, Франция)

Дюлак Оливье, профессор, нейропедиатр, президент научного совета Французского фонда по исследованию эпилепсии (Париж, Франция)

Хольгхаузен Ханс, доктор медицины, профессор, член научно-экспертного совета Schön Klinik (отделения педиатрии, нейропедиатрии, эпилептологии) (Фохтеройд, Германия)

Клюгер Герхард, доктор медицины, профессор Зальцбургского Университета, старший консультант отделения нейропедиатрии и неврологической реабилитации центра эпилепсии для детей и подростков Schön Klinik (Фохтеройд, Германия)

“Russian journal of child neurology” is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals (the list of leading peer-reviewed scientific journals recommended to publish the basic research results of doctor’s and candidate’s theses).

In 2008, the journal was included in the Research Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor.

In 2015, the journal has been registered with CrossRef; its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

In March 2017, the decision was made to include the journal in the Scopus database.

RUSSIAN JOURNAL of CHILD NEUROLOGY



QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

www.rjcn.ru

EDITOR-IN-CHIEF

Petrukhin Andrey S., MD, PhD, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Full Member of the International Association of Child Neurologists, European Academy of Epilepsy (EUREPA), Royal Medical Society of Great Britain (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Mukhin Konstantin Yu., MD, PhD, Professor, Head of Clinic of Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Full Member and Expert of the EUREPA (Moscow, Russia)

SECRETARY IN CHARGE

Pylayeva Olga A., Neurologist, Epileptologist, Assistant to the Head of Clinic of Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy (Moscow, Russia)

FOUNDED IN 2006

VOL. 12
N^o 1
2017

Founders:

A.S. Petrukhin, K.Yu. Mukhin

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis,
Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoye
Shosse, Moscow, 115478
Tel./Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Articles should be sent to Secretary
in Charge O.A. Pylayeva
e-mail: rjcn@epileptologist.ru

Coordinator of public relations, journalist
E.K. Moiseeva
Editor A.V. Lukina

Proofreader V.A. Naumkina
Designer E.V. Stepanova
Maker-up E.A. Prokofieva

Subscription & Distribution Service:
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Project Manager
R.A. Kuznetsov, +7 (926) 469-29-89,
+7 (499) 929-96-19,
kuznetsov@abvpress.ru

The journal was registered at the Federal
Service for Surveillance of Communications,
Information Technologies, and Mass
Media (ИИ No. ФС 77-22926 dated
12 January 2006).

If materials are reprinted
in whole or in part, reference must
necessarily be made to the journal
“Russkiy Zhurnal Detskoy
Nevrologii”.

The editorial board is not responsible
for advertising content.

The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial
board.

ISSN 2073-8803 (Print)
ISSN 2412-9178 (Online)

Russkiy Zhurnal Detskoy
Nevrologii.
2017. Volume 12. №1. 1–66.

© PH “ABV-Press”, 2017

Pressa Rossii catalogue index:
88083

Printed at the Mediacolor LLC

2,000 copies

www.rjcn.ru

EDITORIAL BOARD

Alikhanov Alikhan A., MD, PhD, Professor, Head of Department of Radiologic Diagnostics of the Russian Pediatric Clinical Hospital of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Belopasov Vladimir V., MD, PhD, Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Head of the Department of Nervous Diseases of the State Budgetary Institution of Higher Education Astrakhan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Member of the Scientific Board in Neurology of the Russian Academy of Sciences and Ministry of Health of Russia, Chief Neurologist of the Southern Federal District (Astrakhan, Russia)

Belousova Elena D., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Epileptology and Psychoneurology Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vlasov Pavel N., MD, PhD, Professor of the Department of Nervous Diseases of the State Budgetary Institution of Higher Education A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dentistry University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Guzeva Valentina I., MD, PhD, Professor, Chief Child Neurologist of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Nervous Diseases of the State Budgetary Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg, Russia)

Zykov Valeriy P., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Childhood Neurology of the State Budgetary Institution of Post-Graduate Education Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kravtsov Yury I., MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Neurology of the Pediatric Faculty of Acad. E.A. Wagner Perm State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia (Perm, Russia)

Malmberg Sergey A., MD, PhD, Head of the Department of Psychic Neurology with the Center for Rehabilitation of Children with Motor Disorders of the Health Care Institution Central Pediatric Clinical Hospital of the Federal Medical and Biological Agency (Moscow, Russia)

Maslova Olga I., MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Psychic and Emotional Relaxation, Cognitive Support, and Correction and Restoration Aid of the Research Institute of Preventive Pediatrics and Restorative Treatment of the Research Institution Scientific Center of Child Health (Moscow, Russia)

Prusakov Vladimir F., MD, PhD, Chief External Child Neurologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Head of the Department of child neurology of the State Budgetary Institution of Post-Graduate Education "Kazan State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia (Kazan, Russia)

Rudakova Irina G., MD, PhD, Professor of the Department of Neurology of the Faculty of Physicians' Advanced Training of the State Budgetary Institution of Medical Education M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institute, High Level Certificate Physician, Honored Health Care Professional of Moscow Region (Moscow, Russia)

Kholin Alexey A., MD, PhD, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics of the Pediatric Faculty of the State Budgetary Institution of Higher Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Evtushenko Stanislav K., MD, PhD, Professor, Member of American Academy for Cerebral Palsy, Child Neurologist, Epileptologist, Clinical Neuroimmunologist, Head of the Department of Child Neurology of the Postgraduate Education Faculty of M. Gor'kiy Donetsk National Medical University (Donetsk, Ukraine)

Kalinina Larisa V., MD, PhD, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics of the Pediatric Faculty of the State Budgetary Institution of Higher Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Karlov Vladimir A., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Therapeutic Faculty of the State Institution of Higher Education A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dentistry University of the Ministry of Health of Russia, Honored Scientist of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Kotov Sergey V., MD, PhD, Professor, Chief Neurologist of the Moscow Region, Head of the Department of Neurology of the Faculty of Physicians' Advanced Training of the State Budgetary Institution of Medical Education M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institute (Moscow, Russia)

Fedin Anatoliy I., MD, PhD, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, First Vice-Rector – Vice-Rector for academic work, and Head of the Department of Neurology of the Faculty of Post-Graduate Education of the State Budgetary Institution of Higher Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOREIGN EDITORS

Dravet Charlotte, Psychiatrist, Epileptologist, President of the French League Against Epilepsy and Member of the Committee for Classification of Various Types of Epilepsy of International League Against Epilepsy (Marseilles, France)

Dulac Oliver, Professor, Neuropediatrician, President of the Scientific Council of the French Foundation for Epilepsy Research (Paris, France)

Holthausen Hans, MD, Professor, Member Scientific Board of Schön Klinik (Pediatrician, Neuropediatrics, Epileptology) (Vogtareuth, Germany)

Kluger Gerhard, MD, Professor of University of Salzburg, senior consultant of Neuropediatrics and Neurological Rehabilitation of the Epilepsy Center for Children and Adolescents Schön Klinik (Vogtareuth, Germany)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- К.Ю. Мухин*
Определение и классификация эпилепсии. Проект Классификации эпилептических приступов 2016 года 8
- К.Ю. Мухин, Л.Ю. Глухова, Е.Р. Макиевская*
Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна с фокусом на электроэнцефалографические критерии 21
- И.А. Садеков, А.В. Поляков, И.В. Садекова, Е.А. Тупикина, В.Ю. Кочмар, Т.В. Терменжи*
Синдромы нарушения поведения и речевого развития, ассоциированные с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме 36

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

- Т.Е. Браудо, М.Ю. Бобылова, М.В. Казакова*
Онтогенез речевого развития 41
- Л.В. Шалькевич, А.И. Кудлач, О.П. Назарова*
Влияние гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на процессы эпилептогенеза 47
- М.Ю. Бобылова, Т.Е. Браудо, М.В. Казакова, И.В. Винярская*
Задержка речевого развития у детей: введение в терминологию 56

ЮБИЛЕЙ

- А.С. Петрухин, Н.Н. Заваденко, К.Ю. Мухин*
К юбилею Ларисы Васильевны Калининой 63

ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ

- Тестовый контроль 65

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ 66

CONTENTS

ORIGINAL REPORTS

K.Yu. Mukhin
Definition and classification of epilepsy. Classification of epileptic seizures 2016 8

K.Yu. Mukhin, L.Yu. Glukhova, E.R. Makievsкая
Epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep with a focus on electroencephalographic criteria. 21

I.A. Sadekov, A.V. Polyakov, I.V. Sadekova, E.A. Tupikina, V.Yu. Kochmar, T.V. Termenzhi
Syndromes of behavioral and speech disorders associated with benign epileptiform discharges of childhood on electroencephalogram 36

REVIEWS AND LECTURES

T.E. Braudo, M.Yu. Bobylova, M.V. Kazakova
The ontogenesis of speech development. 41

L.V. Shal'kevich, A.I. Kudlach, O.P. Nazarova
The impact of hypothalamic-pituitary-adrenal system hormones on epileptogenesis 47

M.Yu. Bobylova, T.E. Braudo, M.V. Kazakova, I.V. Vinyarskaya
Delayed speech development in children: Introduction to terminology 56

JUBILEE

A.S. Petrukhin, N.N. Zavadenko, K.Yu. Mukhin
To the jubilee of Larissa Vasilyevna Kalinina 63

ADVANCED TRAINING

Test Check. 65

INFORMATION FOR AUTHORS. 66

Определение и классификация эпилепсии. Проект Классификации эпилептических приступов 2016 года

К.Ю. Мухин

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки»;
Россия, 143397 Москва, пос. Первомайское, дер. Пучково, ул. Светлая, 6

Контакты: Константин Юрьевич Мухин center@epileptologist.ru

Эпилепсия — одна из наиболее распространенных неврологических патологий, особенно в детском и подростковом возрасте. Заболеваемость составляет от 15 до 113 случаев на 100 тыс. населения, с максимумом среди детей 1-го года жизни. Распространенность эпилепсии в популяции высока и составляет от 5 до 8 случаев (в отдельных регионах — 10 случаев) на 1000 детей в возрасте до 15 лет. Огромное значение для диагностики, назначения лечения и определения прогноза эпилепсии имеет ее классификация. В статье впервые представлен проект новейшей классификации эпилептических приступов 2016 г., который содержит ряд абсолютно новых концепций, включая очень важное признание того, что часть приступов, рассматриваемых во всех предыдущих классификациях как только генерализованные или только фокальные, на самом деле могут быть и фокальными и генерализованными одновременно. К ним отнесены тонические, атонические, миоклонические приступы, а также эпилептические спазмы. Термин «вторично-генерализованные приступы» заменен термином «билатеральные тонико-клонические приступы» (так как они не являются отдельным типом эпилептических приступов, а отражают распространение разряда из любых отделов коры головного мозга и эволюцию любого типа фокальных приступов). Международная противозэпилептическая лига рекомендовала отказаться от термина «псевдоэпилептические приступы», заменив его термином «психогенные неэпилептические приступы». Если врач на момент осмотра не уверен, что приступы имеют эпилептическую природу, рекомендуется употреблять термин «пароксизмальное событие», без указания нозологии. Огромным достоинством проекта новой классификации является разработка концепции детских эпилептических энцефалопатий, при которых не только сами приступы, но и эпилептиформная активность может приводить к тяжелым нарушениям высших психических функций. Помимо подробного освещения проекта новейшей классификации эпилептических приступов статья содержит детальное изложение существующих в настоящее время принципов классификации эпилепсии и эпилептических приступов.

Ключевые слова: эпилепсия, заболеваемость, распространенность, эпилептический приступ, классификация эпилептических приступов

DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-1-08-20

DEFINITION AND CLASSIFICATION OF EPILEPSY. CLASSIFICATION OF EPILEPTIC SEIZURES 2016

K. Yu. Mukhin

Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy;
6 Svetlaya St., Puchkovo Village, Pervomayskoe Settlement, Moscow 143397, Russia

Epilepsy is one of the most common neurological diseases, especially in childhood and adolescence. The incidence varies from 15 to 113 cases per 100 000 population with the maximum among children under 1 year old. The prevalence of epilepsy is high, ranging from 5 to 8 cases (in some regions — 10 cases) per 1000 children under 15 years old. Classification of the disease has great importance for diagnosis, treatment and prognosis. The article presents a novel strategy for classification of epileptic seizures, developed in 2016. It contains a number of brand new concepts, including a very important one, saying that some seizures, previously considered as generalized or focal only, can be, in fact, both focal and generalized. They include tonic, atonic, myoclonic seizures and epileptic spasms. The term “secondarily generalized seizure” is replaced by the term “bilateral tonic-clonic seizure” (as soon as it is not a separate type of epileptic seizures, and the term reflects the spread of discharge from any area of cerebral cortex and evolution of any types of focal seizures). International League Against Epilepsy recommends to abandon the term “pseudo-epileptic seizures” and replace it by the term “psychogenic non-epileptic seizures”. If a doctor is not sure that seizures have epileptic nature, the term “paroxysmal event” should be used without specifying the disease. The conception of childhood epileptic encephalopathies, developed within this novel classification project, is one of the most significant achievements, since in this case not only the seizures, but even epileptiform activity can induce severe disorders of higher mental functions. In addition to detailed description of the new strategy for classification of epileptic seizures, the article contains a comprehensive review of the existing principles of epilepsy and epileptic seizures classification.

Key words: epilepsy, incidence, prevalence, epileptic seizure, classification of epileptic seizures

Эпилепсия представляет собой хроническое заболевание, характеризующееся повторными, преимущественно непровоцируемыми приступами с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающими вследствие чрезмерных нейронных разрядов в сером веществе коры головного мозга. В настоящее время Международная противэпилептическая лига (International League Against Epilepsy – ILAE) представила новое определение эпилепсии: «Хроническое состояние мозга, которое характеризуется устойчивой предрасположенностью вызывать эпилептические приступы и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями. Определение эпилепсии требует возникновения хотя бы 1 эпилептического приступа» [14]. Принципиально важно, что на данный момент постановка диагноза эпилепсии и, соответственно, назначение лечения допустимы при наличии у пациента 1 (а не 2, как ранее) эпилептического приступа. Диагноз эпилепсии может быть поставлен в следующих случаях:

- наличие по крайней мере 2 непровоцируемых (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом не менее 24 ч;
- наличие 1 непровоцируемого (или рефлекторного) приступа при возможности рецидива приступов с таким же риском, как после 2 непровоцируемых приступов (по крайней мере 60 %) в течение ближайших 10 лет;
- точно установленный диагноз определенного эпилептического синдрома [15].

Вызывает некоторое недоумение тот факт, каким образом врач может определить риск повторных приступов в процентах в течение ближайших 10 лет. Но очевидно, что диагноз эпилепсии может быть установлен после единичного эпилептического приступа, если риск повтора приступов оценивается как «достаточно высокий». Кроме того, уязвимым, с нашей точки зрения, является утверждение, что «определение эпилепсии требует возникновения хотя бы 1 эпилептического приступа». Также очевидно, что данная дефиниция не применима к некоторым педиатрическим эпилептическим синдромам, в частности Ландау–Клеффнера и эпилепсии с электрическим эпилептическим статусом медленного сна, при которых диагноз эпилепсии может быть установлен и при отсутствии эпилептических приступов [22, 23].

Эпилепсия – одна из наиболее распространенных неврологических патологий, особенно в детском и подростковом возрасте. Заболеваемость (число случаев вновь диагностированной эпилепсии на 100 тыс. населения за 1 год) составляет от 15 до 113, с максимумом на 1-м году жизни – от 100 до 233 случаев [7, 8]. Распространенность (число больных на 1000 населения) эпилепсии в популяции высока и составляет

от 5 до 8 случаев в возрасте до 15 лет, а в отдельных регионах – 10 случаев [6, 8]. Исследования последних лет показали, что распространенность эпилепсии в Московской и Ленинградской областях составляет 2,4 и 3,0 случая на 1000 всего населения области соответственно, а в Республике Саха (Якутия) – 5,5 случаев на 1000 детского населения [1].

В подавляющем большинстве случаев заболевание проявляется эпилептическими приступами. Эпилептический приступ определяется как появление преходящих признаков (симптомов), которые возникают в результате аномальной чрезмерной и синхронной нейрональной активности головного мозга [14]. В табл. 1 приведена классификация эпилептических приступов согласно проекту классификации 2001 г. [12].

Все приступы подразделяются на фокальные и генерализованные. Фокальный эпилептический приступ определяется как приступ, исходящий из какой-либо области нейрональных сетей, ограниченных 1 полушарием; эта зона может быть локальной или занимать большую площадь. Возможно распространение на соседние зоны или переход на контралатеральное полушарие [10, 13]. Генерализованный эпилептический приступ определяется как приступ, исходящий из некоторой области головного мозга, с быстрым распространением и билатеральным захватом нейрональных сетей. Двусторонние нейрональные сети могут вовлекать в процесс как корковые, так и подкорковые структуры, но не обязательно всю кору. Приступы могут начинаться и локально, но их локализация и латерализация не постоянны, а изменяются от приступа к приступу. Генерализованные приступы могут быть и асимметричными [10]. Однако некоторые приступы не могут быть однозначно отнесены к генерализованным или фокальным, так как имеют клинические и электроэнцефалографические (ЭЭГ) черты обоих этих типов. Кроме того, часть приступов, традиционно классифицируемых как генерализованные (эпилептические спазмы, короткие тонические, атонические, атипичные абсансы, эпилептический миоклонус век и др.), по механизму возникновения являются фокальными, исходящими чаще всего из коры лобных долей и образуются путем вторичной билатеральной синхронизации [2, 4, 5]. Мы предложили именовать данный тип приступов псевдогенерализованными и определять их как эпилептические приступы, имеющие генерализованные клинические проявления и диффузные ЭЭГ-паттерны, но по механизму возникновения являющиеся фокальными [3].

В проекте данной классификации упразднено разделение фокальных (парциальных) приступов на простые (без выключения сознания) и сложные (с выключением сознания) парциальные. Это обусловлено тем, что точно

Таблица 1. Проект классификации эпилептических приступов согласно докладу комиссии Международной противоэпилептической лиги по классификации и терминологии (J. Engel, 2001) [12]

Table 1. Classification of epileptic seizures according “A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy”: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology (J. Engel, 2001) [12]

| Типы приступов Types of seizures | | | |
|--|--|---|---|
| Самокупирующиеся приступы Self-limited seizures | | Продолжающиеся приступы Continuous seizures | |
| Генерализованные Generalized seizures | Фокальные Focal seizures | Генерализованный эпилептический статус Generalized status epilepticus | Фокальный эпилептический статус Focal status epilepticus |
| Тонико-клонические (включая варианты начала с клонической или миоклонической фазы) Tonic-clonic seizures (includes variations beginning with a clonic or myoclonic phase) | Фокальные сенсорные (с простыми симптомами, связанными с раздражением затылочной или теменной доли, или со сложными симптомами, связанными с раздражением височно-теменно-затылочной коры) Focal sensory seizures (with elementary symptoms associated with occipital and parietal lobes irritation, or with experiential symptoms associated with temporo-parieto-occipital area irritation) | Статус генерализованных тонико-клонических приступов Generalized tonic-clonic status epilepticus | Кожевниковская эпилепсия Kozhevnikov's epilepsy |
| Клонические (с легким тоническим компонентом или без него) Clonic seizures (with or without slight tonic component) | Фокальные моторные: клонические, асимметричные тонические (связанные с раздражением дополнительной моторной зоны), с типичными автоматизмами, с гиперкинетическими автоматизмами, с фокальным негативным миоклонусом, ингибиторные Focal motor seizures: clonic, asymmetrical tonic (associated with supplementary motor area irritation), with typical automatisms, with hyperkinetic automatisms, with focal negative myoclonus, inhibitory | Статус клонических приступов Clonic status epilepticus | Продолженная аура Aura continua |
| Типичные абсансы Typical absence seizures | Геластические Gelastic seizures | Статус абсансов Absence status epilepticus | Статус лимбических приступов (психомоторный статус) Limbic status epilepticus (psychomotor status) |
| Атипичные абсансы Atypical absence seizures | Гемиклонические Hemiclonic seizures | Статус тонических приступов Tonic status epilepticus | Гемиконвульсивный статус с гемипарезом Hemiconvulsive status with hemiparesis |
| Миоклонические абсансы Myoclonic absence seizures | Вторично-генерализованные Secondarily generalized seizures | Статус миоклонических приступов Myoclonic status epilepticus | |
| Тонические Tonic seizures | Рефлекторные фокальные Reflex focal seizures | | |
| Эпилептические спазмы Epileptic spasms | | | |
| Эпилептический миоклонус Epileptic myoclonus | | | |
| Миоклонус век (с абсансами или без них) Eyelid myoclonia (with or without absences) | | | |
| Миоклонически-атонические (миатонические) Myoclonic atonic seizures | | | |
| Негативный миоклонус Negative myoclonus | | | |
| Атонические Atonic seizures | | | |
| Рефлекторные генерализованные Reflex generalized seizures | | | |

определить уровень сознания в момент приступа достаточно сложно и врач обычно полагается на рассказ окружающих людей или самого пациента о приступе, что не может быть объективным. Любые фокальные эпилептические приступы, протекающие с изменением сознания, было рекомендовано называть дискогнитивными, однако данный термин не прижился и в дальнейшем был упразднен [11, 13, 20, 21]. Н.О. Lüders и соавт. (1998) [20] рекомендуют использовать термин «дискогнитивные приступы» в тех случаях, когда:

- нарушение высших психических функций во время приступа — ведущий клинический признак;
- нарушены 2 и более компонента высших психических функций;
- данные о нарушении высших психических функций в момент приступа неопределенны. Компоненты высших психических функций включают восприятие, внимание, эмоции, память, экзекutive (исполнительные) функции [19].

Окончание табл. 1

End of tab. 1

Провоцирующие факторы при рефлексорных приступах
Triggers for reflex seizures

| |
|--|
| <p>Зрительные стимулы: мелькающий свет (желательно указать цвет), фотосенситивный паттерн, другие зрительные стимулы Visual stimuli: flickering light (color to be specified when possible), photosensitive pattern, other visual stimuli</p> <p>Мыслительный процесс Thinking</p> <p>Музыка Music</p> <p>Еда Eating</p> <p>Выполнение движений Moving</p> <p>Соматосенсорные стимулы Somatosensory stimuli</p> <p>Проприоцептивные стимулы Proprioceptive stimuli</p> <p>Чтение Reading</p> <p>Горячая вода Hot water</p> <p>Резкий звук (стартл-приступы) A harsh sound (startle seizures)</p> |
|--|

Так называемая семиологическая классификация эпилептических приступов Людерса (Н.О. Lüders и соавт., 1998), разработанная в 1998 г., основывается исключительно на клинических описательных принципах «что вижу, то и описываю» (при минимальном учете ЭЭГ-критериев) и достаточно проста и понятна для практикующих врачей. Эпилептические приступы подразделяются на 5 типов:

- **ауры:** иктальные проявления имеют сенсорные, психосенсорные симптомы и ощущения нарушения восприятия (включая слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые, соматосенсорные или эмоциональные ощущения);
- **вегетативные приступы:** основное иктальное проявление — вегетативные симптомы, объективно подтвержденные;
- **диалептические приступы:** основное иктальное проявление — изолированное выключение сознания, вне зависимости от результатов ЭЭГ-исследования. Различают генерализованные (абсансы) и фокальные (ранее — сложные парциальные) диалептические приступы;
- **моторные приступы:** различают простые моторные (миоклонические, тонические, клонические, тонико-клонические, версивные) и сложные моторные (с гипермоторными автоматизмами);
- **особые приступы:** характеризуются негативными проявлениями (атонические, астатические, гипомоторные, акинетические и афазические) [20].

В рамках данной статьи впервые представлен проект новейшей классификации эпилептических приступов 2016 г., которая содержит ряд абсолютно новых концепций [16]. Колоссальным шагом вперед является признание того, что часть приступов, рассматриваемых в предыдущих классификациях как только генерализованные или только фокальные, на самом деле могут быть и фокальными, и генерализованными одновременно (табл. 2). К ним отнесены тонические, атонические, миоклонические приступы, а также эпилептические спазмы.

В предыдущих публикациях мы неоднократно акцентировали внимание на данном вопросе и ввели понятие псевдогенерализованных приступов [3]. Кроме тонических, атонических, миоклонических приступов и эпилептических спазмов к данному типу мы отнесли и атипичные абсансы. К сожалению, в проекте классификации 2016 г. атипичные абсансы отнесены исключительно к группе генерализованных приступов. Данная классификация вновь вернулась к необходимости хотя бы ориентировочной оценки уровня сознания пациента (в сознании; сознание нарушено; неизвестно) во время фокальных приступов. Это большой шаг вперед по сравнению со старым подразделением приступов на парциальные простые и сложные. В проекте новой классификации оценка уровня сознания не привязана к названию приступа, как раньше (например, термин «сложный парциальный приступ» не нес никакой смысловой нагрузки, кроме факта выключения сознания), а производится независимо для каждого типа приступов [21]. Предлагается комплексный подход к оценке уровня сознания: не рекомендовано использовать

Таблица 2. Проект новой рабочей классификации эпилептических приступов, представленный Международной противоэпилептической лигой (R.S. Fisher и соавт., 2016) [16]

Table 2. New operational classification of epileptic seizures presented by International League Against Epilepsy (R.S. Fisher et al., 2016) [16]

| Типы эпилептических приступов Types of epileptic seizures | | |
|---|---|---|
| С фокальным началом Focal onset | С генерализованным началом Generalized onset | С неизвестным началом Unknown onset |
| <p>Моторные (с двигательным началом): Motor (with kinetic onset):</p> <p>С автоматизмами With automatisms</p> <p>Тонические Tonic</p> <p>Атонические Atonic</p> <p>Миоклонические Myoclonic</p> <p>Клонические Clonic</p> <p>Эпилептические спазмы Epileptic spasms</p> <p>Гиперкинетические Hyperkinetic</p> <p>Не моторные (без двигательного начала): Non-motor (without kinetic onset):</p> <p>Сенсорные Sensory</p> <p>Когнитивные Cognitive</p> <p>Эмоциональные Emotional</p> <p>Вегетативные Autonomic</p> <p>С остановкой активности With activity stopped</p> <p><i>Оценка уровня сознания пациента: сохранено, нарушено, неизвестно</i> Awareness evaluation: aware, impaired awareness, unknown awareness</p> <p><i>Трансформация в билатеральные тонино-клонические приступы</i> Transformation into bilateral tonic-clonic seizures</p> | <p>Моторные (с двигательным началом): Motor (with kinetic onset):</p> <p>Тонино-клонические Tonic-clonic</p> <p>Тонические Tonic</p> <p>Атонические Atonic</p> <p>Миоклонические Myoclonic</p> <p>Миоклонически-атонические Myoclonic-atonic</p> <p>Клонические Clonic</p> <p>Миоклонико-тонино-клонические Myoclonic-tonic-clonic</p> <p>Эпилептические спазмы Epileptic spasms</p> <p>Не моторные (абсансы): Non-motor (absence):</p> <p>Типичные Typical</p> <p>Атипичные Atypical</p> <p>Миоклонические Myoclonic</p> <p>Миоклонус век Eyelid myoclonia</p> | <p>Моторные (с двигательным началом): Motor (with kinetic onset):</p> <p>Тонино-клонические Tonic-clonic</p> <p>Эпилептические спазмы Epileptic spasms</p> <p>Не моторные (без двигательного начала): Non-motor (without kinetic onset):</p> <p>С остановкой активности With activity stopped</p> <p><i>Оценка уровня сознания пациента: сохранено, нарушено, неизвестно</i> Awareness evaluation: aware, impaired awareness, unknown awareness</p> <p>Неклассифицируемые Unclassified</p> |

единичные критерии, такие как «невозможность пациента отвечать на вопросы» или «невыполнение команд». Подчеркивается, что отсутствие речи в момент приступа и невозможность выполнения команд не обязательно свидетельствуют о том, что сознание пациента нарушено. Также в проекте 2016 г. предлагается добавить в классификацию ряд новых типов приступов: миоклонико-тонино-клонические (генерализованные), гиперкинетические (вместо фокальных с гиперкинетическими автоматизмами), когнитивные (вместо дискогнитивных), эмоциональные, с остановкой активности. Кроме того, новый проект помогает систематизировать даже неклассифицируемые приступы на основании их кинематики и оценки уровня сознания. Важно, что

ИЛАЕ окончательно отказалась от термина «вторично-генерализованные приступы», заменив его термином «билатеральные тонино-клонические приступы». Это связано с тем, что билатеральные тонино-клонические приступы не являются, по своей сути, отдельным типом эпилептических приступов, а отражают распространение разряда из любых отделов коры и эволюцию любого типа фокальных приступов. Однако ввиду их высокой распространенности и клинической значимости они вынесены в отдельную рубрику [16].

Следует подчеркнуть, что ИЛАЕ рекомендовала отказаться от термина «псевдоэпилептические приступы», заменив его термином «психогенные неэпилептические приступы». Если врач на момент осмотра

Таблица 3. Проект классификации эпилептических синдромов, представленный Международной противоэпилептической лигой (J. Engel, 2001) [12]

Table 3. Classification of epileptic syndromes according "A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy": report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology (J. Engel, 2001) [12]

| | |
|---|---|
| Эпилептические синдромы Epileptic syndromes | Идиопатические фокальные эпилепсии младенчества и детства Idiopathic focal epilepsies of infancy and childhood Доброкачественные младенческие приступы (несемейные) Benign infantile seizures (non-familial) Доброкачественная эпилепсия детства с центрально-височными спайками («роландическая») Benign childhood epilepsy with centrottemporal spikes ("rolandic") Доброкачественная затылочная эпилепсия детства с ранним дебютом (тип Панайотопулоса) Early onset benign childhood occipital epilepsy (Panayiotopoulos type) Доброкачественная затылочная эпилепсия детства с поздним дебютом (тип Гасто) Late onset childhood occipital epilepsy (Gastaut type) |
| | Семейные (аутосомно-доминантные) фокальные эпилепсии Familial (autosomal-dominant) focal epilepsies Доброкачественные семейные приступы новорожденных Benign familial neonatal seizures Доброкачественные семейные приступы младенчества Benign familial infantile seizures Аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия Autosomal-dominant nocturnal frontal lobe epilepsy Семейная височная эпилепсия Familial temporal lobe epilepsy Семейная фокальная эпилепсия с вариабельным фокусом* Familial focal epilepsy with variable foci* |
| | Симптоматические (или вероятно симптоматические) фокальные эпилепсии Symptomatic (or probably symptomatic) focal epilepsies Лимбические эпилепсии: Limbic epilepsies: мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis мезиальная височная эпилепсия, обусловленная специфической этиологией mesial temporal lobe epilepsy defined by specific etiology другие формы определенной локализации и этиологии other types defined by location and etiology неокортикальные эпилепсии neocortical epilepsies синдром Расмуссена Rasmussen syndrome гемиконвульсивно-гемиплегический синдром hemiconvulsion-hemiplegia epilepsy syndrome мигрирующие парциальные приступы раннего младенчества* migrating partial seizures of infancy* другие формы определенной локализации и этиологии other types defined by location and etiology |
| | Идиопатические генерализованные эпилепсии Idiopathic generalized epilepsies Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества Benign myoclonic epilepsy in infancy Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами Epilepsy with myoclonic-astatic seizures Детская абсанс-эпилепсия Childhood absence epilepsy Эпилепсия с миоклоническими абсансами Epilepsy with myoclonic absences Идиопатические генерализованные эпилепсии с вариабельным фенотипом: Idiopathic generalized epilepsies with variable phenotypes: юношеская абсансная эпилепсия juvenile absence epilepsy юношеская миоклоническая эпилепсия juvenile myoclonic epilepsy эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами epilepsy with generalized tonic-clonic seizures only Генерализованная эпилепсия с фебрильными приступами плюс* Generalized epilepsies with febrile seizures plus* |

Окончание табл. 3

End of tab. 3

| | |
|--|--|
| Эпилептические синдромы Epileptic syndromes | Рефлекторные эпилепсии Reflex epilepsies Идиопатическая фотосенситивная затылочная эпилепсия Idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy Другие формы эпилепсии с приступами, возникающими вследствие зрительной стимуляции Other visual sensitive epilepsies Первичная эпилепсия чтения Primary reading epilepsy Стартл-эпилепсия Startle epilepsy |
| | Эпилептические энцефалопатии (при которых эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме может приводить к прогрессированию неврологических нарушений) Epileptic encephalopathies (when epileptiform activity in electroencephalogram may lead to the progression of neurological disorders) Ранняя миоклоническая энцефалопатия Early myoclonic encephalopathy Синдром Отахара Ohtahara syndrome Синдром Веста West syndrome Синдром Драве Dravet's syndrome Миоклонический статус при непрогрессирующих энцефалопатиях* Myoclonic status in non-progressive encephalopathies* Синдром Леннокса—Гасто Lennox—Gastaut syndrome Синдром Ландау—Клеффнера Landau—Kleffner syndrome Эпилепсия с продолженной пик-волновой активностью во время медленного сна Epilepsy with continuous spike-and-wave activity during slow-wave sleep |
| | Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии Progressive myoclonus epilepsies Специфические заболевания (типа болезней Лафора, Унферрихта—Лундборга, нейронального цероидного липофусциноза и др.) Specific disorders (Lafora disease, Unverricht—Lundborg disease, neuronal ceroid-lipofuscinosis, et al.) |
| | Приступы, для обозначения которых дефиниция «эпилепсия» не обязательна: Seizures that do not require a diagnosis of epilepsy доброкачественные приступы новорожденных benign neonatal seizures фебрильные приступы febrile seizures рефлекторные приступы reflex seizures приступы, связанные с отменой алкоголя alcohol-withdrawal seizures приступы, вызванные лекарственными препаратами или другими химическими агентами drug or other chemically induced seizures приступы, возникающие сразу после или в раннем периоде черепно-мозговой травмы immediate and early posttraumatic seizures единичные приступы или единичные серии приступов single seizures or isolated clusters of seizures |
| | Редко повторяемые приступы (олигоэпилепсия) rarely repeated seizures (oligoepilepsy) |

*Синдромы, определения которых находятся в процессе разработки.

*Syndromes and definitions are being developed.

не уверен, что приступы имеют эпилептическую природу, рекомендуется употреблять термин «пароксизмальное событие», без указания нозологии [16].

В настоящее время установлено, что эпилепсия не является единым заболеванием с различными

приступами, а подразделяется на отдельные формы — эпилептические синдромы, что отражено в проекте классификации 2001 г. (табл. 3).

Эпилептический синдром «характеризуется устойчивой совокупностью определенных признаков и сим-

Таблица 4. Классификация электро-клинических синдромов и других форм эпилепсии, представленная Международной противозепилептической лигой с дополнениями в 2011–2013 гг.

Table 4. International League Against Epilepsy Revised Terminology for Organization of Seizures and Epilepsies 2011–2013

| | |
|--|---|
| Электро-клинические синдромы и другие формы эпилепсии Electroclinical syndromes and other forms of epilepsy | Неонатальный период: Neonatal period: самокупирующиеся неонатальные приступы self-limited neonatal seizures самокупирующаяся семейная неонатальная эпилепсия self-limited familial neonatal epilepsy синдром Отахара Ohtahara syndrome ранняя миоклоническая энцефалопатия early myoclonic encephalopathy |
| | Младенческий период: Infancy: фебрильные приступы, фебрильные приступы плюс febrile seizures, febrile seizures plus самокупирующаяся младенческая эпилепсия self-limited infantile epilepsy самокупирующаяся семейная младенческая эпилепсия self-limited familial infantile epilepsy синдром Веста West syndrome синдром Драве Dravet's syndrome миоклоническая эпилепсия младенчества myoclonic epilepsy in infancy миоклоническая энцефалопатия при непрогрессирующих заболеваниях myoclonic encephalopathy in nonprogressive disorders младенческая эпилепсия с мигрирующими фокальными приступами epilepsy of infancy with migrating focal seizures |
| | Детский возраст: Childhood: фебрильные приступы, фебрильные приступы плюс febrile seizures, febrile seizures plus детская затылочная эпилепсия с ранним дебютом (синдром Панайотопулоса) early onset benign childhood occipital epilepsy (Panayiotopoulos type) эпилепсия с миоклонически-атоническими (ранее – астатическими) приступами epilepsy with myoclonic atonic (previously astatic) seizures детская абсансная эпилепсия childhood absence epilepsy самокупирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками self-limited epilepsy with centrotemporal spikes аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия autosomal-dominant nocturnal frontal lobe epilepsy детская затылочная эпилепсия с поздним дебютом (синдром Гасто) late onset childhood occipital epilepsy (Gastaut syndrome) эпилепсия с миоклоническими абсансами epilepsy with myoclonic absences синдром Леннокса–Гасто Lennox–Gastaut syndrome эпилептическая энцефалопатия с продолженной пик-волновой активностью во время сна epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave activity during sleep синдром Ландау–Клеффнера Landau–Kleffner syndrome |

птомов, которые включают тип приступов, этиологию, анатомию, провоцирующие факторы, возраст дебюта, тяжесть течения, хронизацию процесса, циркадное распределение приступов, а иногда и определенный прогноз заболевания; комплекс признаков и симптомов, которые определяют уникальное эпилептическое состояние... Это должно включать более чем просто

тип приступов: так, например, лобная эпилепсия сама по себе не может быть синдромом» [12]. Наиболее точное определение эпилептического синдрома было представлено ILAE в 2010 г.: «Группа клинических симптомов, которые четко представлены совокупностью электро-клинических признаков... Это различные нарушения, которые идентифицируются на ос-

Окончание табл. 4

End of tab. 4

Электро-клинические синдромы и другие формы эпилепсии
Electroclinical syndromes and other forms of epilepsy

Подростковый и взрослый возраст:

Adolescence and adult

юношеская абсансная эпилепсия

juvenile absence epilepsy

юношеская миоклоническая эпилепсия

juvenile myoclonic epilepsy

эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами

epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone

аутосомно-доминантная эпилепсия со слуховыми проявлениями

autosomal-dominant epilepsy with auditory features

другие семейные височные эпилепсии

other familial temporal lobe epilepsies

Семейные эпилептические синдромы:

Familial epileptic syndromes:

семейная фокальная эпилепсия с варибельным фокусом (дебют возможен от детского до взрослого возраста)

familial focal epilepsy with variable foci (disease onset may occur from childhood to adulthood)

рефлекторные эпилепсии

reflex epilepsies

генетическая эпилепсия с фебрильными приступами плюс

genetic epilepsy with febrile seizures plus

Особые эпилептические синдромы**:

Specific epileptic syndromes**:

мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом

mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis

синдром Расмуссена*

Rasmussen syndrome*

геластические приступы с гипоталамической гамартомой

gelastic seizures with hypothalamic hamartoma

синдром гемиконвульсий—гемиплегии—эпилепсии

hemiconvulsion—hemiplegia—epilepsy syndrome

*В отечественной литературе «синдром Кожевникова—Расмуссена».

*Known as “Kozhevnikov—Rasmussen syndrome” in the Russian literature.

**А.Т. Берг и соавт. (2010) [9] в дополнении к классификации выделяют также группу «особые эпилептические синдромы».

**A.T. Berg et al. (2010) [9] also distinguish the group of “specific epileptic syndromes” in addition to the classification.

новании типичного возраста дебюта, специфических ЭЭГ-критериев, типов приступов и часто других признаков (развития, когнитивных функций, моторных и сенсорных проявлений, провоцирующих и пусковых факторов, возникновением приступов относительно сна), которые при рассмотрении в совокупности предполагают установление особого диагноза. Этот диагноз нередко подразумевает определенное течение заболевания, его лечение и прогноз» [8, 9]. Основываясь на данных анамнеза, клиники и результатах обследования, точный диагноз эпилептического синдрома может быть поставлен в 70 % случаев уже при первом обращении пациента в специализированный эпилептологический центр [18].

В настоящее время в новый проект классификации 2011–2013 гг. введено большое количество эпилептических синдромов, которые не были представлены ранее, а сейчас удобно систематизированы в зависимости от возраста дебюта (табл. 4).

Из проекта классификации была изъята большая группа эпилепсий, «имеющих черты как генерализо-

ванных, так и фокальных», и заменена новой группой — «эпилептические энцефалопатии». Огромным достоинством проекта новой классификации является разработка концепции детских эпилептических энцефалопатий, при которых не только сами приступы, но и эпилептиформная активность могут приводить к тяжелым нарушениям высших психических функций. При эпилептических энцефалопатиях «эпилептическая активность сама по себе может способствовать возникновению тяжелых когнитивных и поведенческих нарушений кроме и сверх тех нарушений, которые являются ожидаемыми при самом заболевании (например, при кортикальных мальформациях) и которые с течением времени могут ухудшаться» [8, 9].

В определении синдромов рекомендована замена термина «судороги» на «приступы», так как объем понятия «приступы» значительно шире и далеко не все приступы проявляются именно судорогами. Например, правильнее именовать синдром как «доброкачественные младенческие приступы», а не «доброкачественные младенческие судороги», поскольку

Таблица 5. Основные изменения в терминологии и концепции согласно классификации электро-клинических синдромов и других форм эпилепсии, представленной Международной противозепилептической лигой с дополнениями в 2011–2013 гг.

Table 5. Main changes in terminology and conceptualization according to International League Against Epilepsy Revised Terminology for Organization of Seizures and Epilepsies 2011–2013

| Новые определение и концепция этиологии New definition and etiological concept | Примеры Examples | Старые определение и концепция этиологии Old definition and etiological concept |
|---|--|--|
| Генетическая: генетический дефект непосредственно вызывает эпилепсию и приступы, которые являются ключевым симптомокомплексом заболевания Genetic: epilepsy and seizures (as a key symptom complex of the disease) are considered as a direct result of genetic defect | Каналопатии, дефицит GLUT1 и проч. Channelopathies, GLUT1 deficiency et al. | Идиопатическая: предполагается генетическая Idiopathic: genetic concept is proposed |
| Структурная: вызванная структурным нарушением головного мозга Structural: caused by a structural lesion of the brain | Туберозный склероз, кортикальные мальформации, мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом, геластические приступы с гипоталамической гамартомой и проч. Tuberous sclerosis, malformations of cortical development, mesial temporal epilepsy with hippocampal sclerosis, gelastic seizures with hypothalamic hamartoma et al. | Симптоматическая: вызванная известным или предполагаемым нарушением головного мозга Symptomatic: caused by known or suspected lesion within the brain |
| Метаболическая: вызванная метаболическими нарушениями головного мозга Metabolic: associated with metabolic disorders of the brain | Дефицит пиридоксина, дефицит GLUT1 и проч. Pyridoxine deficiency, GLUT1 deficiency et al. | Симптоматическая Symptomatic |
| Иммунная: эпилепсия в результате аутоиммунного воспалительного процесса в центральной нервной системе Immune: epilepsy caused by autoimmune inflammation in the central nervous system | Энцефалит с антителами к NMDA-рецепторам глутамата, энцефалит с антителами к вольтаж-зависимым калиевым каналам и проч. Encephalitis with antibodies against NMDA-glutamate receptors, encephalitis with antibodies against voltage-dependent potassium channels et al. | Симптоматическая Symptomatic |
| Инфекционная: инфекционная этиология эпилепсии, но не приступы, возникающие в остром периоде инфекций, таких как менингиты и энцефалиты — эти инфекции иногда имеют под собой структурные изменения Infection: infectious etiology of epilepsy, but not the seizures, occurring during acute infections (such as meningitis and encephalitis). In some cases these infections are associated with structural changes | Туберкулез, иммунодефицит, церебральная малярия, нейроцистицеркоз, подострый склерозирующий панэнцефалит, церебральный токсоплазмоз Tuberculosis, immunodeficiency, cerebral malaria, neurocysticercosis, subacute sclerosing panencephalitis, cerebral toxoplasmosis | Симптоматическая Symptomatic |
| Неизвестная: причина эпилепсии неизвестна Unknown: the reason of epilepsy is unknown | — | Криптогенная: предположительно симптоматическая Cryptogenic: proposed symptomatic |

заболевание не обязательно проявляется именно судорожными приступами. В проекте классификации подробно представлены рефлекторные приступы и рефлекторные формы эпилепсии. Впервые указано, что в отношении многих доброкачественных и самокупирующихся эпилептических синдромов определение

«эпилепсия» следует заменять на «приступы» — например, не «алкогольная эпилепсия», а «приступы, связанные с отменой алкоголя» и т. д. Однако в классификацию эпилептических синдромов не вошел синдром псевдо-Леннокса, встречающийся в педиатрической практике чаще синдрома Леннокса–Гасто, а также

некоторые более редкие формы эпилептических энцефалопатий. ILAE не рекомендует с этической точки зрения употреблять такие определения, как доброкачественная эпилепсия (заменен на «самокупирующаяся»); катастрофическая, злокачественная или тяжелая эпилепсия (заменен на «фармакорезистентная»); вторично-генерализованные приступы (заменен на «билатеральные судорожные приступы»). Последний термин пока не находит широкого распространения в среде неврологов и эпилептологов.

В 2010 г. ILAE предложила концептуально новую этиологическую классификацию эпилепсии взамен старой и хорошо известной врачам, подразделявшим все формы эпилепсии на идиопатические, симптоматические и криптогенные (предположительно симптоматические). В табл. 5 суммированы новые термины и концепции по этиологической классификации эпилепсий.

В настоящее время вместо определения «идиопатическая» эпилепсия рекомендуется употреблять «генетическая», а все симптоматические формы подразделены на 4 конкретные группы: структурные, метаболические, иммунные, инфекционные [9]. Среди основных структурных причин развития эпилепсии выделяют [9]: нарушения кортикального развития (гемимегалэнцефалия, гетеротопии и пр.), нейрокожные синдромы (комплекс туберозного склероза, болезнь Штурге–Вебера и проч.), опухоли, инфекции, травмы, ангиомы, перинатальные инсульты, инсульты, а также другие причины. Отдельно выделены эпилепсии, вызванные неизвестной причиной. Эпилепсии, не удовлетворяющие указанным диагностическим критериям, должны быть диагностированы, во-первых, на основании наличия или отсутствия структурных или метаболических нарушений, во-вторых – на основании первичного начала приступов (генерализованные или фокальные) [9].

Безусловным прогрессом данной классификации является уточнение характера поражения мозга при симптоматических формах эпилепсии и подразделение их на 4 четко очерченных группы. Вместе с тем, с нашей точки зрения, объединять в одну «генетическую» группу как идиопатические, так и «истинно генетические» эпилепсии не совсем правильно. Идиопатические эпилепсии в подавляющем большинстве случаев имеют доброкачественное течение (нередко – самокупирующееся), при отсутствии когнитивных и неврологических нарушений. Генетические эпилепсии, вызванные поломками хромосом или генными мутациями, могут сопровождаться абсолютно резистентными приступами, интеллектуальным и неврологическим дефицитом, а также в некоторых случаях иметь прогрессирующее течение и летальный исход. Кроме того, сам диагноз «генетическая эпилепсия» крайне неприятен для пациентов,

так как ассоциируется с наследственной патологией и тяжелым течением. Можно было бы ввести подразделение в рубрике «генетические эпилепсии» с выделением идиопатических эпилепсий (как непрогрессирующих и с отсутствием неврологических нарушений) в отдельную группу, но этого пока не сделано. Следует иметь в виду, что одна и та же форма эпилепсии может находиться в разных рубриках, например: комплекс туберозного склероза – генетическая и структурная; эпилепсия после перенесенного герпетического энцефалита – инфекционная и структурная и проч.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), к эпилепсии относятся преимущественно коды G40 и G41 [13, 17], а именно:

- **G40.0. Локализованная (фокальная, парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом.** Доброкачественная детская эпилепсия с пиками на ЭЭГ в центрально-височной области. Детская эпилепсия с пароксизмальной активностью на ЭЭГ в затылочной области;
- **G40.1. Локализованная (фокальная, парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками.** Приступы без изменения сознания. Простые парциальные припадки, переходящие во вторично-генерализованные припадки;
- **G40.2. Локализованная (фокальная, парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы со сложными парциальными припадками.** Приступы с изменением сознания, часто с эпилептическими автоматизмами. Сложные парциальные припадки, переходящие во вторично-генерализованные припадки;
- **G40.3. Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы.** Доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста. Неонатальные судороги (семейные). Детские абсансы (пикнолепсия). Эпилепсия с большими судорожными припадками (grand mal) при пробуждении. Юношеская абсансная эпилепсия, миоклоническая эпилепсия (импульсивный малый припадок (petit mal)). Неспецифические эпилептические припадки: атонические, клонические, миоклонические, тонические, тонико-клонические;
- **G40.4. Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов.** Эпилепсия с миоклоническими абсансами, миоклонически-астатическими припадками. Синдром Леннокса–Га-сто. Симптоматическая ранняя миоклоническая энцефалопатия. Синдром Веста;

- **G40.5. Особые эпилептические синдромы.** Эпилепсия парциальная непрерывная (Кожевникова). Эпилептические припадки, связанные с употреблением алкоголя, применением лекарственных средств, гормональными изменениями, лишением сна, воздействием стрессовых факторов. При необходимости идентифицировать лекарственное средство используют дополнительный код внешних причин (класс XX);
- **G40.6. Припадки grand mal неуточненные (с припадками petit mal или без них);**
- **G40.7. Припадки petit mal неуточненные без припадков grand mal;**
- **G40.8. Другие уточненные формы эпилепсии.** Эпилепсия и эпилептические синдромы, не определенные как фокальные или генерализованные;
- **G40.9. Эпилепсия неуточненная;**
- **G41.0. Эпилептический статус grand mal;**
- **G41.1. Эпилептический статус petit mal;**
- **G41.2. Сложный парциальный эпилептический статус;**
- **G41.8. Другой уточненный эпилептический статус;**
- **G41.9. Эпилептический статус неуточненный;**
- **G83.8. Паралич Тодда;**
- **F80.3. Синдром Ландау–Клеффнера** (приобретенная эпилептическая афазия);
- **R56.0. Судороги при лихорадке;**
- **R56.8. Другие и неуточненные судороги;**
- **P90. Неонатальные судороги** (исключено: семейные неонатальные судороги – G40.3).

Следует иметь в виду, что данная классификация является неполной и используется в основном неврологами общей практики. Врачи, специализирующиеся в области эпилепсии, должны устанавливать синдромологический диагноз на основании более полной, точной и правильной классификации ILAE. При этом синдромологический диагноз может быть продублирован кодом МКБ-10 [17].

Наконец отметим, что в настоящее время четко определены состояния, сопровождающиеся эпилептическими приступами, для которых диагноз «эпилепсия» не устанавливается. К данным состояниям относятся [14]:

- единичные непровоцируемые эпилептические приступы или единичная серия эпилептических приступов, возникшая в течение 24 ч, или единичный эпизод эпилептического статуса;
- фебрильные приступы или неонатальные приступы (возникающие до 28-го дня жизни);
- приступы, возникшие в непосредственной временной связи с острыми системными заболеваниями, метаболическими или токсическими причинами, а также в связи с острыми заболеваниями центральной нервной системы (инфекция, инсульт, черепно-мозговая травма, внутримозговое кровоизлияние или кровоизлияние при алкогольной интоксикации, а также при резкой отмене алкоголя). В данном случае устанавливается диагноз «острые симптоматические эпилептические приступы». Это «обычная реакция нормального мозга на транзиторное и чрезмерное острое воздействие, которое далеко не всегда приводит к развитию хронического процесса – эпилепсии» [13].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. М.: МИА, 2007. С. 31–55. [Guzeva V.I. Epilepsy and non-epileptic paroxysmal disorders in children. Moscow: MIA, 2007. Pp. 31–55. (In Russ.)].
2. Карлов В.А., Овнатанов Б.С. Медиобазальные эпилептические очаги и абсансная активность на ЭЭГ. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1987;87(6):805–12. [Karlov V.A., Ovnatanov B.S. Medialbasal epileptic foci and absence activity in EEG. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 1987;87(6):805–12. (In Russ.)].
3. Мухин К.Ю. Симптоматическая лобная эпилепсия. В кн.: Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глуховой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 364–388. [Mukhin K.Yu. Symptomatic frontal lobe epilepsy. In book: Epilepsy. Atlas of electroclinical diagnosis. Eds. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, L.Yu. Glukhova. Moscow: Al'vares Publishing, 2004. Pp. 364–388. (In Russ.)].
4. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д. и др. Электро-клиническая характеристика больных симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом билатеральной синхронизации на ЭЭГ. Русский журнал детской неврологии 2006;1(1):6–17. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Tsyachina M.D. et al. Electroclinical characteristics of patients with symptomatic focal epilepsy with bilateral synchrony in EEG. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2006;1(1):6–17. (In Russ.)].
5. Andermann F. Absences are non-specific symptoms of many epilepsies. In: Epileptic seizures and syndromes. Ed. by P. Wolf. London: John Libbey Eurotext, 1994. Pp. 127–131.
6. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. Aicardi's epilepsy in children. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott, 2004. Pp. 1–13.
7. Banerjee P.N., Filippi D., Hauser A.W. The descriptive epidemiology of epilepsy – a review. Epilepsy Res 2009;85(1):31–45. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2009.03.003. PMID: 19369037.
8. Berg A.T. Epidemiology of epilepsy. In: Atlas of Epilepsies. Vol. 1. Ed. by C.P. Panayir

- otopoulosepsies. London: Springer, 2010. Pp. 45–63.
9. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676–85. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x. PMID: 20196795.
 10. Berg A.T., Scheffer I.E. New concepts in classification of the epilepsies: entering 21st century. *Epilepsia* 2011;52(6):1058–62. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03101.x. PMID: 21635233.
 11. Blume W.T., Lüders H.O., Mizrahi E. et al. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001;42(9):1212–8. PMID: 11580774.
 12. Engel J. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42(6):796–803. PMID: 11422340.
 13. Engel J. *Seizures and Epilepsy*. 2nd edn. Oxford: Oxford University Press, 2013. Pp. 3–32.
 14. Fisher R.S., Boas W.V., Blume W.T. et al. Epileptic seizures and epilepsy: Definition proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(4):470–2.
 15. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A. et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55(4):475–82. DOI: 10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x. PMID: 15816939.
 16. Fisher R.S., Cross H., French J.A. et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy. URL: <http://www.ilae.org/visitors/centre/documents/ClassificationSeizureILAE-2016.pdf>. // *Epilepsia*. – 2017 (in press).
 17. Jette N., Beghi E., Hesdorffer D. et al. ICD coding for epilepsy: past, present and future – a report by the International League Against Epilepsy Task Force on ICD codes in epilepsy. *Epilepsia* 2015;56(3):348–55. DOI: 10.1111/epi.12895. PMID: 25684068.
 18. Kinoshita M., Takahashi R., Ikeda A. Application of the 2001 diagnostic scheme and the 2006 ILAE report of seizure and epilepsy: a feedback from the clinical practice of adult epilepsy. *Epileptic Disord* 2008;10(3):206–12. DOI: 10.1684/epd.2008.0203. PMID: 18782689.
 19. Lodenkemper T., Berg A.T. Terminology for seizures and epilepsies. In: Wyllie's *Treatment of Epilepsy. Principles and Practice*. Ed. by E. Wyllie. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015. Pp. 144–166.
 20. Lüders H.O., Acharya J., Baumgartner C. et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998;39(9):1006–13. PMID: 9738682.
 21. Lüders H. O., Amina S., Bailey C. et al. Proposal: different types of alteration and loss of consciousness in epilepsy. *Epilepsia* 2014;55(8):1140–4.
 22. Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Kholin A.A., Glukhova L.Yu. Epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep. In: *Epileptic encephalopathies and related syndromes in children*. Eds. by K.Yu. Mukhin, A.A. Kholin, M.B. Mironov, A.S. Petrukhin, H. Holthausen. Paris: John Libbey Eurotext, 2014. Pp. 191–207. DOI: 10.1111/epi.12595. PMID: 24981417.
 23. Tassinari C.A., Cantaluppo G., Dalla Bernardina B. et al. Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES) including Landau–Kleffner syndrome. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 5th edn. Eds. by M. Bureau, P. Genton, C. Dravet, A.V. Delgado-Escueta, C.A. Tassinari, P. Thomas, P. Wolf. Paris: John Libbey Eurotext, 2012. Pp. 255–275.

Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна с фокусом на электроэнцефалографические критерии

К.Ю. Мухин¹, Л.Ю. Глухова¹, Е.Р. Макиевская²

¹ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»;

Россия, 143397 Москва, пос. Первомайское, дер. Пучково, ул. Светлая, 6;

²ГБУЗ «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 119334 Москва, 5-й Донской проезд, 21А

Контакты: Константин Юрьевич Мухин center@epileptologist.ru

В статье представлен подробный обзор литературы, посвященной эпилепсии с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна (ЭЭСМ), и собственные данные. Рассматриваются вопросы классификации, этиологии, диагностические критерии ЭЭСМ, дифференциальный диагноз, подходы к терапии и прогноз. Особое внимание уделяется описанию электроэнцефалографических нарушений у пациентов с ЭЭСМ, включая изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) во время приступов и в межприступном периоде (прежде всего во сне). ЭЭГ сна имеет определяющее значение при ЭЭСМ и необходима для установления диагноза. У 20 % больных эпилептические приступы отсутствуют, и диагноз устанавливается на основании результатов исследования ЭЭГ и нейропсихологического тестирования. Обязательным диагностическим признаком ЭЭСМ является продолженная пик-волновая эпилептиформная активность на ЭЭГ в фазу медленного сна, определяющая клинический спектр когнитивных и поведенческих нарушений при данном заболевании.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, электроэнцефалограмма, эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна, продолженная пик-волновая эпилептиформная активность

DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-1-21-35

EPILEPSY WITH ELECTRICAL STATUS EPILEPTICUS DURING SLOW-WAVE SLEEP WITH A FOCUS ON ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CRITERIA

K. Yu. Mukhin¹, L. Yu. Glukhova¹, E. R. Makievskaya²

¹Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy; 6 Svetlaya St., Puchkovo Village, Pervomayskoe Settlement, Moscow 143397, Russia;

²G.E. Sukhareva Scientific-Practical Center of Mental Health of Children and Adolescents, Moscow Healthcare Department; 21A 5th Donskoy Proezd, Moscow 119334, Russia

The authors present a detailed literature review, devoted to epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep (ESES), as well as own data. The issues of classification, etiology, ESES diagnostic criteria, approaches to therapy and prognosis are discussed in the article. Authors pay particular attention to the description of electroencephalographic abnormalities in patients with ESES including changes in electroencephalogram (EEG) during seizures and in the interictal period (first of all during sleep). EEG during sleep is crucial in case of ESES, it is necessary for diagnosis. 20 % of the patients have no epileptic seizures; the diagnosis is based on the EEG results and neuropsychological testing. Continuous spike-and-wave epileptiform activity on EEG during slow-wave sleep is a compulsory diagnostic criterion for ESES. This activity defines the clinical spectrum of cognitive and behavioral disorders in patients with this disease.

Key words: epilepsy, epileptic encephalopathy, electroencephalogram, epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep, continuous spike-and-wave epileptiform activity

Первооткрыватель синдрома, С.А. Tassinari, определяет эпилепсию с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна (ЭЭСМ) следующим образом: «ЭЭСМ характеризуется:

1) эпилепсией — фокальными и предположительно генерализованными приступами (унилатеральные или билатеральные клонические, тонико-клонические, абсансы), фокальными моторными, сложными парциальными или приступами падений;

2) энцефалопатией (неврологические нарушения, включающие когнитивные, поведенческие или двигательные расстройства);

3) типичными электроэнцефалографическими (ЭЭГ) паттернами. Эпилептический статус во время фазы медленного сна, что проявляется постоянной продолженной диффузной пик-волновой активностью (с различной степенью симметричности, даже унилатеральной или фокальной) в фазу медленного сна,

занимающей не менее 85 % медленного сна и продолжающейся многие месяцы и годы» [47].

У 20 % больных эпилептические приступы отсутствуют как по данным анамнеза, так и при катамнестическом наблюдении, и диагноз устанавливается на основании результатов ЭЭГ-исследования и нейропсихологического тестирования. ЭЭСМ, по классификации 1989 г., относилась к формам эпилепсии, имеющим черты как генерализованных, так и фокальных эпилепсий. В проекте новой классификации 2001 г. синдром ЭЭСМ вошел в группу детских эпилептических энцефалопатий. Синонимы: энцефалопатия с эпилептическим статусом медленного сна [47], эпилепсия с непрерывной пик-волновой активностью на ЭЭГ во время медленного сна, ESES-синдром (epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep), синдром Пенелопы [48].

Первое описание ЭЭСМ датировано 1971 г. и представлено марсельской группой ученых во главе с С.А. Tassinari (G. Patry, S. Lyagoubi, С.А. Tassinari) под названием «субклинический электрический эпилептический статус, вызванный сном, у детей» [41]. Авторы впервые обратили внимание на возможность повреждающего воздействия эпилептиформной активности на развивающийся мозг ребенка. Характеризуя сущность описанного синдрома, они указывали, что «диффузная, билатеральная и постоянная пик-волновая активность, продолжающаяся в течение всех стадий фазы медленного сна многие месяцы и годы, несомненно, оказывает повреждающее воздействие на мозг даже в отсутствии эпилептических приступов». В последующие годы огромное количество публикаций было посвящено ЭЭСМ и, по образному высказыванию С.А. Tassinari и соавт. (2009 г.), «данный синдром перестал быть марсельской спецификой, подобно супу буйабес» [48].

В 2005 г. мы предложили выделять 2 варианта ЭЭСМ: симптоматический и идиопатический [9]. Симптоматический вариант ЭЭСМ диагностируется при наличии у пациентов очаговых неврологических симптомов (обычно — клиника детского церебрального паралича (ДЦП)), локальных изменений (чаще — перинатального генеза) при исследовании методом магнитно-резонансной томографии (МРТ), отчетливой региональной эпилептиформной активности (наряду с диффузной во сне) и продолженного регионального замедления. Основной этиологический фактор симптоматического варианта ЭЭСМ — перинатальная энцефалопатия, прежде всего гипоксически-ишемическая энцефалопатия с перивентрикулярной лейкомаляцией у недоношенных детей, а также окклюзионная шунтированная гидроцефалия и полимикрोगрия [14, 28, 34, 38]. Симптоматический вариант ЭЭСМ входит в структуру более широкого синдрома — фокальной эпилепсии детства со структурными

изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства (ДЭПД) на ЭЭГ [7]. При симптоматическом варианте ЭЭСМ нарушения когнитивных функций, существующие с раннего возраста, начинают нарастать при появлении феномена продолженной пик-волновой эпилептиформной активности в фазу медленного сна (ПЭМС) на ЭЭГ, отмечается прогрессивность процесса. Таким образом, ЭЭСМ является ярчайшим примером эпилептической энцефалопатии детского возраста, при которой «эпилептическая активность сама по себе может способствовать возникновению тяжелых когнитивных и поведенческих нарушений кроме и сверх тех нарушений, которые являются ожидаемыми при самом заболевании (например, при кортикальных мальформациях) и которые с течением времени могут ухудшаться» [15].

Раннее органическое поражение таламуса (обычно вследствие дисциркуляторных нарушений в перинатальном периоде) с резким усилением гиперсинхронизации эпилептиформных разрядов во сне может быть одной из причин развития ЭЭСМ [27, 44].

Классический идиопатический вариант ЭЭСМ является частью синдрома врожденного нарушения созревания мозга и генетически родственен синдрому псевдо-Леннокса (СПЛ) и синдрому Ландау–Клеффнера (СЛК) [20, 38]. При этом развитие детей до начала заболевания, как правило, не страдает, очаговые неврологические симптомы не обнаруживаются, МРТ не выявляет локальных изменений, ЭЭГ демонстрирует преимущественно диффузные изменения в фазе медленного сна и мультирегиональные ДЭПД при бодрствовании [9]. В последние годы была установлена роль мутации гена *GRIN2A*, затрагивающей глутаматные NMDA-рецепторы, в возникновении ряда эпилептических энцефалопатий с ЭЭГ-паттерном постоянной ПЭМС, в том числе ЭЭСМ [52].

Необходимо различать ЭЭСМ как форму эпилепсии и ПЭМС как эпилептиформный ЭЭГ-паттерн. ЭЭСМ — самостоятельная нозологическая форма, а ПЭМС — ЭЭГ-паттерн, возникающий при ряде форм эпилепсии, в том числе и при ЭЭСМ [10, 25]. Именно ПЭМС, а не эпилептические приступы, определяет клинический спектр когнитивных и поведенческих нарушений при многих эпилептических энцефалопатиях. Появление ПЭМС на ЭЭГ — облигатный диагностический признак ЭЭСМ, в то время как эпилептические приступы при ЭЭСМ могут и отсутствовать. Мы рекомендуем хотя бы однократно проводить ЭЭГ-мониторинг сна всем детям с приобретенным нарушением высших психических функций.

Симптоматика. Частота ЭЭСМ в детской популяции не уточнена. По-видимому, данный синдром не является редкостью, как считалось в ранних публикациях. Согласно нашим исследованиям, частота ЭЭСМ составляет около 3 % среди всех форм

эпилепсии у детей, причем заболевание достоверно чаще встречается у мальчиков [9]. Эпилептические приступы, как правило, дебютируют до появления на ЭЭГ феномена ПЭМС. По нашим данным, в 21,5 % случаев эпилептические приступы могут отсутствовать, и диагноз устанавливается на основании сочетания выраженных когнитивных нарушений с типичными ЭЭГ-паттернами [9].

Возраст дебюта эпилептических приступов при ЭЭСМ варьирует от 2 мес до 12 лет, средний возраст пика дебюта (73 % больных) составляет 4 года 9 мес (4–6 лет) [9, 42]. У больных ЭЭСМ преобладают фокальные моторные приступы по типу «роландических» (фарингооральные, гемифациальные, фациобрехиальные, гемиклонические, вторично-генерализованные судорожные) и затылочных (версивные, вегетативные, длительные атонические), возникающие обычно при пробуждении и засыпании. С высокой частотой в развернутой стадии заболевания присоединяются псевдогенерализованные приступы: атипичные абсансы и атонические (негативный миоклонус), в основе которых лежит феномен вторичной билатеральной синхронизации [22, 47]. В редких случаях констатируются другие типы приступов, в частности аутомоторные [45]. Тонические приступы отсутствуют, что, по мнению французских ученых, является важным диагностическим критерием ЭЭСМ [13]. Частота фокальных приступов обычно невысокая, в некоторых случаях наблюдаются лишь единичные за весь период заболевания. Атипичные абсансы и атонические приступы могут достигать высокой частоты, однако продолжительность их «активного периода» обычно составляет от нескольких месяцев до нескольких лет, и они относительно легко купируются при правильно подобранной терапии.

ЭЭГ-картина ПЭМС и сочетание фокальных и псевдогенерализованных приступов с когнитивными нарушениями могут наблюдаться не только при ЭЭСМ, но и при СПЛ и СЛК [47]. Однако при СЛК в клинике отчетливо преобладают речевые нарушения (приобретенная эпилептическая афазия), а при СПЛ – частые приступы, склонные к статусному течению. Как правило, феномен ПЭМС на ЭЭГ при СЛК и СПЛ имеет временный характер, а при ЭЭСМ – наиболее выражен и постоянен, что обуславливает именно глобальное нарушение когнитивных функций [42].

Неврологическое обследование. Неврологические нарушения, согласно дефиниции синдрома, наблюдаются у 100 % больных, однако клиника их различна и зависит от формы ЭЭСМ. У больных ЭЭСМ наблюдаются нарушения следующих функций (изолированно или в комбинации): двигательной, поведенческой, интеллектуальной и речевой, т. е. все признаки эпилептической

энцефалопатии [47]. При идиопатическом варианте ЭЭСМ развитие пациентов до момента дебюта заболевания, как правило, не страдает, очаговые неврологические симптомы отсутствуют. С началом заболевания становятся заметными нарушения высших психических функций. При симптоматическом варианте синдром ЭЭСМ нередко сочетается с ДЦП (типично – у недоношенных детей с перивентрикулярной лейкомаляцией), порэнцефалическими кистами, окклюзионной гидроцефалией, полимикрогирией [9, 14, 33]. В этих случаях интеллектуальное и двигательное развитие нарушено уже с рождения, отмечаются отчетливые очаговые неврологические симптомы (нередко – парезы, атаксия), расстройство когнитивной сферы существенно более выражено.

Основная особенность неврологических расстройств в обеих группах пациентов – появление в развернутой стадии заболевания или резкое нарастание (по сравнению с изначальным дефицитом) выраженных нарушений высших психических функций. А. Arzimanoglou и соавт. (2004) выделяют основные синдромы когнитивных нарушений при ЭЭСМ [12]:

- нарушение функции лобных долей (дефицит внимания, импульсивность, агрессивность, инфантилизм);
- нарушение обучения (дислексия, дисграфия, дискалькулия);
- локально обусловленные когнитивные нарушения (вербальные, зрительно-пространственные и проч.);
- симптомы выпадения высших корковых функций (афазия, апраксия, игнорирование половины пространства и проч.).

У всех пациентов возникают трудности в обучении, большинство больных ЭЭСМ не в состоянии обучаться по программе массовой школы. Характерно наличие выраженного дефицита внимания (обычно в сочетании с гиперактивностью), быстрой истощаемости, проявлений психического инфантилизма [8]. Примерно у 25 % пациентов возникают серьезные нарушения поведения по типу аутистико-, психопато- или шизофреноподобного синдромов [23]. Психические нарушения в целом констатируются у 81 % больных ЭЭСМ (тревога, депрессия, импульсивность, фрустративность, стремление к разрушению и проч.), проявления гиперактивности и дефицита внимания обнаруживают около 50 % пациентов, первазивные расстройства развития – до 70 % [16]. Степень выраженности когнитивных расстройств мало зависит от частоты и характера приступов и главным образом коррелирует с индексом диффузной эпилептиформной активности на ЭЭГ сна [42]. Когнитивный дефицит у больных ЭЭСМ во многом обусловлен нарушением функции лобных долей, о чем свидетельствует высокая частота обнаружения дизэگزекутивного

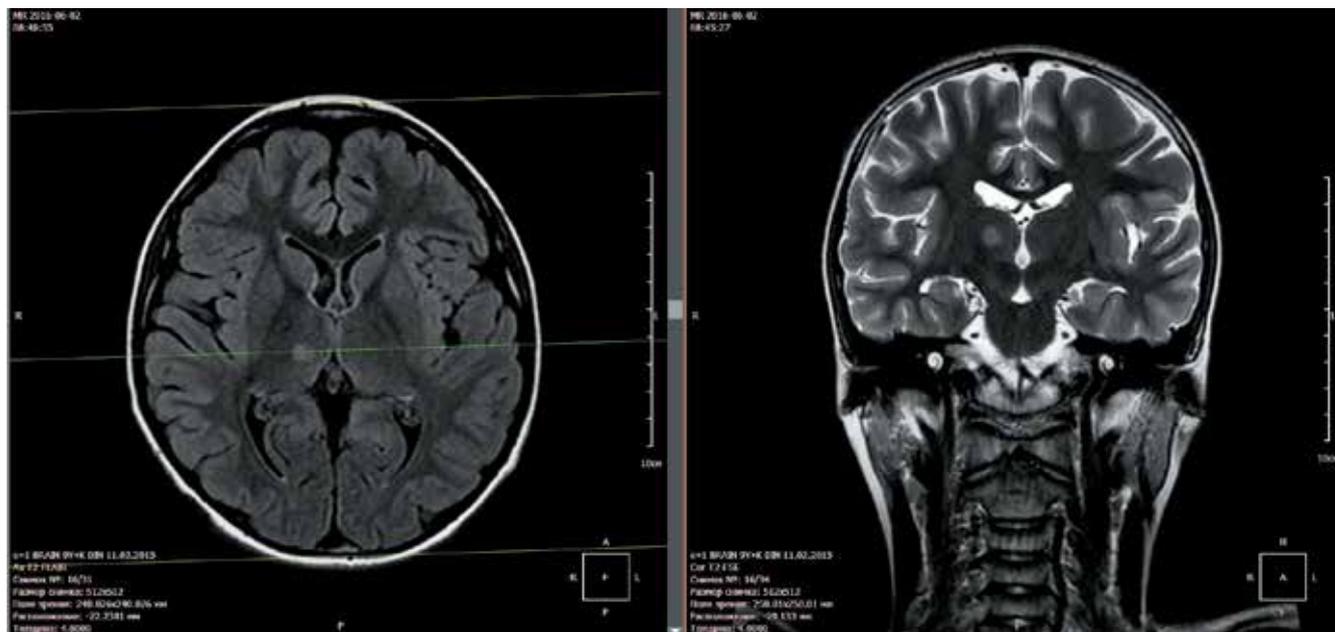


Рис. 1. Пациент С.Т., 9 лет. Диагноз: структурный (симптоматический) вариант эпилепсии с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна. Магнитно-резонансная томография: на коронарном и аксиальном срезах в режимах T2 взвешенных изображений и FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery – режим с подавлением сигнала свободной воды) определяется округлое гиперинтенсивное образование в правом таламусе. Наиболее вероятно – церебральный инфаркт в перинатальном периоде

Fig. 1. Patient S.T., 9 y. o. Diagnosis: structural (symptomatic) epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep. Magnetic resonance imaging: rounded hyperintense formation in the right thalamus can be seen on the coronal and axial T2 weighted and FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) images. Most probably – cerebral infarction in the perinatal period

синдрома [2]. Дизэксекутивный синдром возникает при вовлечении дорсолатеральных отделов лобной коры (вследствие феномена вторичной билатеральной синхронизации и формирования «функционального ингибирования») и проявляется нарушением функции планирования целенаправленной деятельности, согласованности действий, «гибкости» в общении, расстройством памяти [5, 51, 53].

Согласно современной гипотезе С.А. Tassinari и соавт. (2012) ПЭМС приводит к нарушению процессов синаптогенеза в развивающемся мозге ребенка и расстройству репаративной (восстановительной) функции сна [47]. В результате происходит нарушение образования синаптических связей, что проявляется прежде всего в расстройстве памяти и ухудшении усвоения нового материала. Н. Doose (2003) подчеркивал, что в основе патогенеза ЭЭСМ может лежать врожденная «недостаточность ингибиторных корковых механизмов во сне» [19].

Методы нейровизуализации. Обобщенные данные литературы по изменениям в головном мозге больных ЭЭСМ представлены С.А. Tassinari и соавт. (2012) [47]. Авторы указывают на следующие нарушения: полимикрогирия, шунтированная гидроцефалия, поражение таламуса в перинатальном периоде, перинатальная энцефалопатия (гипоксически-ишемическая и травматическая), в единичных случаях – фокальные кортикальные дисплазии. По данным R. Guerrini и соавт. (1998), у 18 % больных с ЭЭСМ МРТ выявила

полимикрогирию (преимущественно перисильвиарную) [26]. М. Bugeau (1999) в центре «Saint Paul» (Марсель) при проведении МРТ обнаружила структурные изменения у 60 % больных ЭЭСМ [18].

При проведении нейровизуализации по данным МРТ изменения в головном мозге отмечены у 50 % обследованных нами пациентов [8]. Регистрировалась кортикальная атрофия, диффузная или с акцентом в лобно-височных отделах (как следствие перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии), перивентрикулярная лейкомаляция, шунтированная окклюзионная гидроцефалия, полимикрогирия, порэнцефалические кисты. Изменения на МРТ (преимущественно перинатального генеза) констатированы у всех пациентов из группы симптоматического варианта ЭЭСМ (рис. 1). В группе идиопатического варианта ЭЭСМ результаты МРТ были нормальными или неспецифическими (диффузная кортикальная атрофия гипоксически-ишемического характера). При проведении МРТ в динамике обнаруженные изменения в головном мозге не прогрессировали.

Изменения на ЭЭГ. Обязательный ЭЭГ-паттерн – ПЭМС. Данный паттерн констатируется у всех больных ЭЭСМ, но не патогномоничен исключительно для данного синдрома [47].

Основная активность. Основная активность фона сохранена в большинстве случаев. При симптоматическом варианте ЭЭСМ возможно легкое замедление

фона, а также асимметрия основной активности фоновой записи [21].

Эпилептиформная активность. При ЭЭСМ патологические изменения на ЭЭГ, ЭЭГ-мониторинге и видео-ЭЭГ-мониторинге (ВЭМ) существенно различаются в зависимости от стадии заболевания и физиологического состояния пациентов (сон или бодрствование). В состоянии бодрствования результаты ЭЭГ в редких случаях могут быть в пределах нормы, чаще определяется региональная или мультирегиональная эпилептиформная активность, реже – диффузная эпилептиформная активность и, наконец, их сочетание. В наблюдении С.А. Tassinari и соавт. (1992) (29 случаев ЭЭСМ) при неоднократном исследовании ЭЭГ в бодрствовании были выявлены следующие нарушения: диффузная нерегулярная пик-волновая активность – 11, региональная пик-волновая активность в лобно-височных или центрально-височных отведениях – 4, региональная эпилептиформная активность в сочетании с диффузной – 9, мультирегиональная пик-волновая активность (с диффузной или без) – 5 случаев [46]. Диффузная активность острая–медленная волна, возникающая в бодрствовании, по своей морфологии может не отличаться от таковой в медленном сне, однако в бодрствовании она обычно не бывает продолженной, возникая преимущественно в виде нерегулярных коротких разрядов в фоне, ассоциирующихся в некоторых случаях с атипичными абсансами. Частота комплексов варьирует от 1,5 до 3,0 Гц, в среднем обычно составляя около 2,5 Гц. Продолжительность интериктальных разрядов редко превышает 1 с. Отмечается амплитудное преобладание комплексов в передних или центрально-височных отведениях.

Запись ЭЭГ в бодрствовании при ЭЭСМ важна определением регионального характера нарушений, так как при исследовании ЭЭГ во время сна диффузная эпилептиформная активность с трудом отличима от генерализованной. В бодрствовании у большинства пациентов выявляются региональные знаки, позволяющие нам отличить ЭЭСМ от идиопатических генерализованных форм эпилепсии. Ниже перечислены наиболее характерные изменения ЭЭГ бодрствования у больных ЭЭСМ:

- региональная или мультирегиональная активность острая–медленная волна, с локализацией в передних или центрально-височных отведениях. Данная активность морфологически имеет характер ДЭПД;
- короткие диффузные пик-волновые разряды с отчетливой амплитудной асимметрией и/или региональным (чаще – лобным) началом диффузной эпилептиформной активности.

При записи ЭЭГ во сне все эти признаки обычно полностью утеряны ввиду постоянного

продолженного характера диффузных эпилептиформных нарушений.

При записи ЭЭГ во сне выявляется основной паттерн, определяющий патофизиологическую сущность ЭЭСМ, – феномен продолженной пик-волновой эпилептиформной активности в фазу медленного сна (ПЭМС) (рис. 2). ПЭМС – это ЭЭГ-паттерн, характеризующийся почти постоянной пик-волновой активностью в фазу медленного сна с частотой 1,5–3,0 Гц, обычно диффузной и билатеральной по распространению [47]. В первых публикациях, посвященных данному заболеванию, С.А. Tassinari и соавт. подчеркивали, что для диагностики ЭЭСМ необходимо, чтобы индекс ПЭМС на ЭЭГ составлял не менее 85 % [41, 46]. В настоящее время это положение оспаривается [21, 47]. По определению Международной противоэпилептической лиги, ЭЭСМ диагностируется при наличии постоянной продолженной и диффузной пик-волновой активности высокого индекса, без его точного количественного указания [42].

Результаты ЭЭГ существенно различаются в зависимости от стадии заболевания. В начальной стадии ЭЭСМ рутинное ЭЭГ-исследование выявляет эпилептиформную активность у 64 % больных, а ЭЭГ-мониторинг сна – у 100 % [3, 10]. В развернутой стадии ЭЭСМ при рутинной ЭЭГ бодрствования возможно получение нормальных результатов лишь в единичных случаях, а при ЭЭГ-мониторинге бодрствования и сна эпилептиформная активность констатируется в 100 % случаев. Это подчеркивает важность проведения продолженного ЭЭГ-мониторинга с включением сна для точной диагностики ЭЭСМ на начальных этапах заболевания.

В начальной стадии ЭЭСМ изменения биоэлектрической активности головного мозга представлены основным ЭЭГ-паттерном – региональной эпилептиформной активностью острая–медленная волна. Данные паттерны по морфологии идентичны ДЭПД, возникающим при идиопатических фокальных формах эпилепсии, прежде всего «роландической» [10, 25]. Паттерн ДЭПД регистрируется как при идиопатическом, так и при симптоматическом варианте ЭЭСМ. Однако в случае симптоматической этиологии ЭЭСМ ДЭПД более медленные и нередко возникают в структуре регионального замедления (рис. 3). При ЭЭГ-мониторинге характерно появление ДЭПД сначала только в пределах 1 гемисферы или даже строго в определенных отведениях в виде единичных, несгруппированных паттернов, слабо реагирующих на провоцирующие пробы. Основная локализация эпилептиформных паттернов – лобно-центральная область (65 %), реже – височная (14 %), теменно-височная (14 %) и затылочно-теменная (7 %) [10]. При ЭЭГ-мониторинге сна индекс эпилептиформной активности нарастает и появляется 2-й очаг

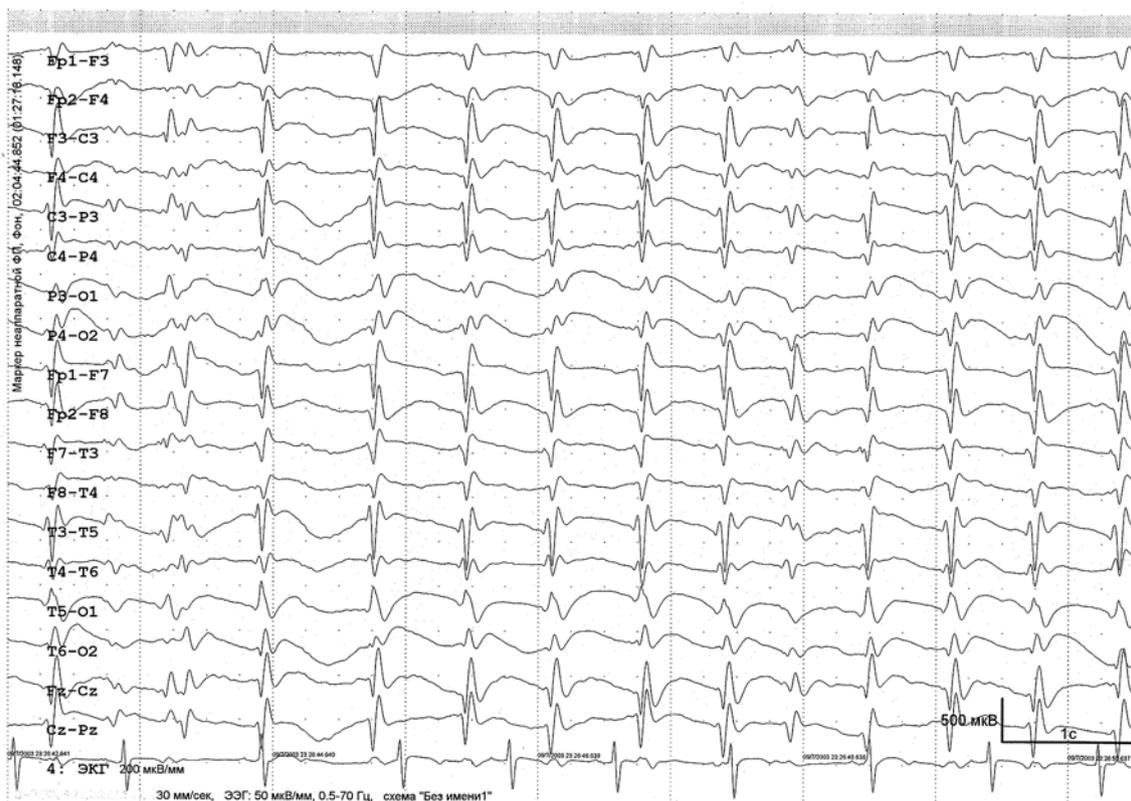


Рис. 2. Пациент А.Г., 8 лет. Диагноз: эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) сна, период развернутых проявлений. При записи ЭЭГ в фазу медленного сна регистрируется постоянная продолженная диффузная высокоамплитудная регулярная с высокой степенью синхронизации эпилептиформная активность острая–медленная волна, индекс представленности которой приближается к 100 %. Отмечается амплитудное преобладание эпилептиформной активности по левой гемисфере. Физиологические паттерны сна не определяются

Fig. 2. Patient A.G., 8 y. o. Diagnosis: epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep. Electroencephalogram (EEG) during sleep, period of active manifestations. EEG during slow-wave sleep shows constant continuous diffuse high-amplitude regular highly synchronous sharp-and-slow wave epileptiform activity, comprising almost 100 %. Amplitude prevailing epileptiform activity is detected in the left hemisphere. Physiological sleep patterns are not detected

активности, возникающий билатерально, но с отчетливой асинхронией. Эпилептиформная активность возникает в виде коротких пробегов сгруппированных паттернов ДЭПД. В ряде случаев в начальной стадии ЭЭСМ эпилептиформная активность регистрируется только во время сна [42].

В период развернутых проявлений (быстрое нарастание и резкое ухудшение когнитивных функций) эпилептиформные паттерны претерпевают качественные и количественные изменения, и информативность рутинной ЭЭГ существенно возрастает. В этот период при ЭЭГ-исследовании эпилептиформная активность обнаруживается уже в 93 % случаев, а при ЭЭГ-мониторинге бодрствования – в 100 % случаев. ЭЭГ бодрствования характеризуется нарастанием индекса ДЭПД, возникающих билатерально, преимущественно в лобно-передневисочно-центральных отведениях как в виде единичных комплексов, так и пробегов продолжительностью от 0,5 до 2,5 с [22]. У 1/3 пациентов в бодрствовании появляются качественно новые паттерны: короткие разряды диффузной эпилептиформной активности, обычно с отчетливой

асинхронией в начале разряда и преобладанием комплексов бифронтально или по одной из гемисфер. Продолжительность диффузных разрядов в бодрствовании составляет от 0,5 до 3,0 с. В большинстве случаев данная активность на ЭЭГ является интериктальной, однако при продолжительности разрядов более 2 с она может сочетаться с манифестными приступами в виде атонических или атипичных абсансов, что трудно зарегистрировать визуально, но становится заметным при проведении ВЭМ. Таким образом, ЭЭГ бодрствования в типичных случаях характеризуется сочетанием региональной (обычно 2 очага) эпилептиформной активности ДЭПД с короткими диффузными разрядами пик-волновой активности с асинхронным началом. Активации эпилептиформной активности при гипервентиляции или ритмической фотостимуляции у больных ЭЭСМ не наблюдается.

При ЭЭГ-мониторинге сна в развернутой стадии заболевания у 100 % больных обнаруживается уникальный феномен, составляющий патофизиологическую сущность синдрома ЭЭСМ: феномен продолженной пик-волновой эпилептиформной активности



Рис. 3. Пациентка В.О., 8 лет. Диагноз: структурный вариант (порэнцефалическая киста) эпилепсии с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна. Электроэнцефалограмма, бодрствование. Регистрируется продолженное региональное замедление по правым лобным отведениям. В структуре замедления возникают высокоамплитудные медленные доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, максимально выраженные во фронтально-полярных отведениях справа

Fig. 3. Patient V.O., 8 y. o. Diagnosis: structural (due to porencephalic cyst) epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep. Electroencephalogram during wakefulness. Continuous regional slowing at the right frontal leads is registered. High-amplitude slow benign epileptiform discharges of childhood occur in the structure of slowing, maximum at the right frontopolar leads

в фазу медленного сна (ПЭМС). Феномен ПЭМС обычно появляется у пациентов старше 3–4 лет и достигает максимума выраженности в интервале от 5 до 8 лет [37, 43]. При записи ЭЭГ во сне в данный период заболевания обращает внимание полное отсутствие региональных ЭЭГ-паттернов и превращение их во всех случаях в диффузные со сглаживанием морфологических характеристик ДЭПД. Биоэлектрическая активность сна характеризуется появлением постоянной продолженной эпилептиформной активности, проявляющейся максимально в 1-й и 2-й стадиях сна без быстрого движения глаз и менее регулярной и фрагментированной – в 3-й стадии. Физиологические паттерны сна (сигма-ритм, К-комплексы, вертекс-потенциалы, позитивные затылочные острые транзиты сна и др.) почти полностью исчезают, замещаясь продолженной эпилептиформной активностью. В некоторых случаях физиологические паттерны сна могут сохраняться; такой вариант предложено называть модифицированной ПЭМС [1].

При ЭЭСМ определение стадий сна становится достаточно условным и основывается исключительно на колебании индекса представленности

эпилептиформной активности в разные фазы сна. Во сне с быстрым движением глаз (rapid eye movement – REM-сон) эпилептиформная активность полностью исчезает или в значительной степени блокируется [45]. По мнению А.С. Galanopoulou и соавт. (2000), в период REM-сна эпилептиформная активность также может присутствовать, но не в виде ПЭМС, а в форме редких коротких диффузных разрядов пик-волновой активности или региональной/мультирегиональной пик-волновой активности [23]. Чередование продолжительности фаз сна при ЭЭСМ не нарушается.

Паттерн ПЭМС представляет собой сгруппированные комплексы острая–медленная волна высокой амплитуды с высочайшей степенью билатеральной синхронизации и регулярности. Каждый из отдельно взятых паттернов острая–медленная волна напоминает по морфологии ДЭПД, однако ввиду их постоянного продолженного и «сливного» характера на ЭЭГ морфологические характеристики ДЭПД теряются [38]. Частота комплексов острая–медленная волна варьирует от 1,5 до 3,5 Гц, замедляясь по мере углубления медленного сна. Обычно отмечается амплитудное

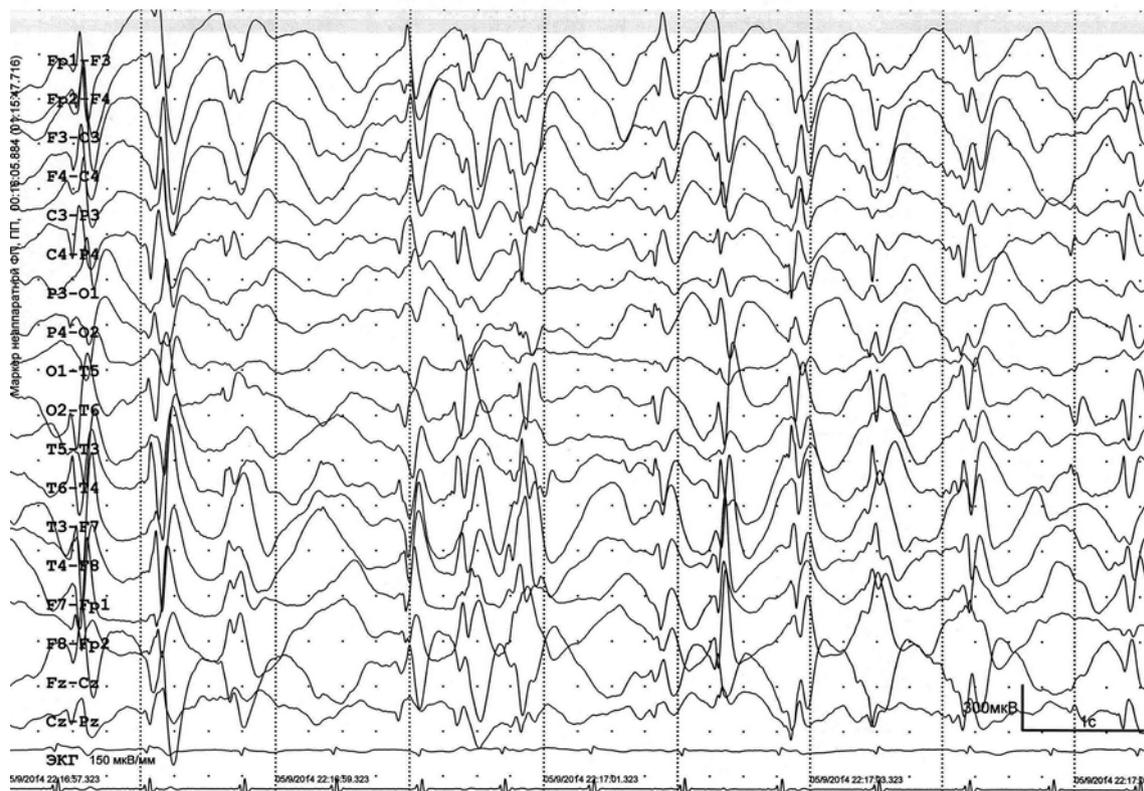


Рис. 4. Пациент С.Е., 7 лет. Диагноз: эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна. Электроэнцефалограмма сна, период развернутых проявлений. Постоянная продолженная диффузная высокоамплитудная эпилептиформная острая—медленная волна, индекс представленности которой около 85 %. Отмечается преобладание эпилептиформной активности в правой гемисфере. Физиологические паттерны сна не определяются

Fig. 4. Patient S.E., 7 y. o. Diagnosis: epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep. Electroencephalogram during sleep, period of active manifestations. Constant continuous diffuse high-amplitude epileptiform sharp-and-slow wave activity, comprising about 85 %. Prevailing epileptiform activity is detected in the right hemisphere. Physiological sleep patterns are not detected

преобладание пик-волновой активности в лобно-центральных отведениях, нередко с односторонним преобладанием [19] (рис. 4). При визуальном анализе ЭЭГ межполушарную асинхронию комплексов определить практически невозможно, и создается впечатление генерализованного характера пик-волновой активности. Появившись на ЭЭГ сна однократно, ПЭМС регистрируется постоянно во время всех последующих записей многие месяцы и годы.

Индекс ПЭМС в развернутую стадию ЭЭСМ составляет от 85 до 100 % [49]. С.А. Tassinari и соавт. (2000) предложили следующую формулу для определения индекса ПЭМС: индекс ПЭМС равняется общей продолжительности пик-волновых паттернов в течение всей ночи (в мин), умноженной на 100 и разделенной на общую продолжительность фазы медленного сна (в мин) [49]. Однако большинство авторов склоняются к мнению, что при наличии всех основных критериев синдрома ЭЭСМ для установления диагноза индекс ПЭМС может быть и менее 85 %, в частности от 50 до 85 % [21, 45]. Представленность ПЭМС обычно выше во время 1-го цикла медленного сна, чем при последующих циклах, однако мы

рекомендуем для точного подсчета индекса ПЭМС проводить полную ночную запись ЭЭГ, а лучше ВЭМ — для исключения коротких ночных приступов.

Реже эпилептиформная активность в период сна возникает преимущественно регионально, обычно в лобно-центрально-передневисочных отведениях или латерализованно. Она представлена высокоамплитудными комплексами острая — медленная волна, идентичными ДЭПД, возникающими при засыпании и продолжающимися практически непрерывно во время всей фазы медленного сна. Данный тип активности особенно характерен для пациентов с симптоматическим вариантом ЭЭСМ. В нашем исследовании в 71,5 % случаев эпилептиформная активность регистрировалась исключительно диффузно, и какие-либо региональные паттерны в фазу медленного сна полностью отсутствовали, а у 28,5 % больных (симптоматический вариант ЭЭСМ) ПЭМС возникала преимущественно регионально или латерализованно по одной гемисфере, эпизодически распространяясь диффузно.

ПЭМС — уникальный ЭЭГ-паттерн, имеющий место, по-видимому, исключительно в педиатрической практике и отражающий «патологию созревания

мозга». ПЭМС составляет патофизиологическую основу и разрушающий фактор ряда эпилептических энцефалопатий, и прежде всего ЭЭСМ, СЛК и СПЛ.

Для ПЭМС на ЭЭГ характерны следующие особенности [10]:

- наличие эпилептиформной активности типа острая—медленная волна высокой амплитуды (иногда с бифронтальным преобладанием), идентичной по морфологии ДЭПД;
- мультирегиональный и диффузный характер активности;
- данная активность появляется или резко усиливается в фазу медленного сна, максимально в 1-й и 2-й стадиях;
- постоянный и продолженный характер эпилептиформной активности с крайне высоким индексом представленности (более 50 % фазы медленного сна), нередкоходящим до 100 %;
- появившись однократно, она продолжается непрерывно в течение месяцев и даже лет, но всегда исчезает с наступлением пубертатного периода, спонтанно или под воздействием терапии [47].

I. Sanchez-Fernandez и T. Loddenkemper (2015) [42] представили 3 основных критерия ПЭМС:

- резкая активация эпилептиформной активности во время ЭЭГ сна по сравнению с бодрствованием;
- почти постоянная продолженная активность острая—медленная волна во сне;
- индекс данной активности таков, что она занимает значительную часть ЭЭГ медленного сна.

Принципиально следует различать диффузную и региональную постоянную продолженную эпилептиформную активность. Диффузная эпилептиформная активность, характерная для ЭЭСМ, обусловлена феноменом вторичной билатеральной синхронизации Тюкель—Джаспера. В исследовании К. Kobayashi и соавт. (1994) межполушарная асинхрония эпилептиформной активности при ЭЭСМ составляла от 12,0 до 26,6 мс (в среднем 20,3 мс) [32]. Продолженная региональная эпилептиформная активность характерна для симптоматических (структурных) фокальных форм эпилепсии. По нашему мнению, чтобы не вносить путаницу в терминологию, данную активность следует называть именно постоянной продолженной региональной, а не региональным статусом. Электрический статус фазы медленного сна подразумевает наличие на ЭЭГ диффузной, а не региональной активности, что подчеркивают С.А. Tassinari и соавт. (2012) в одной из последних публикаций [47]. Согласно определению W.T. Blume и N. Pillay (1985), диффузная активность, как и генерализованная, распространяется билатерально на обе гемисферы, но в отличие от генерализованной является асинхронной (то есть

оба полушария вовлекаются в процесс не одновременно) [17]. Именно диффузная эпилептиформная активность составляет патофизиологическую сущность синдрома ЭЭСМ и определяет развитие тяжелых когнитивных нарушений.

С.А. Tassinari и соавт. (2012) отмечают ведущую роль механизма вторичной билатеральной синхронизации в патогенезе ПЭМС на ЭЭГ [47], что может быть доказано следующими положениями:

- основные приступы при ЭЭСМ обычно фокальные;
- региональные ЭЭГ-паттерны преобладают в бодрствовании и в период REM-сна;
- межполушарная асинхрония (запаздывание) и нередкое появление реверсии фазы по одному из отведений;
- когерентный и фазовый анализы также указывают на региональный характер активности;
- интракраниальная запись ЭЭГ свидетельствует о региональном характере эпилептиформной активности;
- детальный анализ всего спектра ЭЭГ-исследований;
- результаты применения позитронно-эмиссионной томографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и функциональной МРТ у больных ЭЭСМ [47].

Также важную роль в генезе ПЭМС на ЭЭГ имеет аномальная возбудимость нейронных сетей в системе кора—таламус—кора [48]. Это подтверждается случаями возникновения ЭЭСМ при раннем органическом (перинатальном) повреждении таламуса [27, 44].

Концептуально важно, что ПЭМС не является генерализованным ЭЭГ-паттерном, а возникает в результате феномена вторичной билатеральной синхронизации. С другой стороны, высочайшая степень билатеральной синхронизации во многих случаях не позволяет уловить по ЭЭГ билатеральную асинхронию. Возникновение когнитивных, психопатологических, речевых и других нарушений при ЭЭСМ связано именно с продолженной диффузной эпилептиформной активностью. Н. Holthausen и соавт. (2012) подчеркивают, что специфические нарушения высших психических функций появляются в клинике лишь при наличии диффузного распространения эпилептиформной активности, при региональных паттернах этого не наблюдается [28]. Поэтому вместо термина «региональный эпилептический статус на ЭЭГ» мы предлагаем использовать термин «продолженная региональная эпилептиформная активность». Еще раз отметим, что продолженную региональную эпилептиформную активность нельзя считать региональным вариантом ЭЭСМ.

Третью стадию заболевания мы называем «периодом освобождения». Результаты ЭЭГ-мониторинга

в данный период напоминают таковые в начальной стадии заболевания. Эпилептиформная активность, особенно ПЭМС, постепенно затухает и «освобождает» все большие и большие эпохи записи ЭЭГ для нормального ритма. ПЭМС постепенно становится менее регулярной и ритмичной, появляются все большие промежутки, свободные от эпилептиформной активности («фрагментация ПЭМС»). Вместе с тем региональные паттерны усиливаются как во сне, так и в бодрствовании, замещая диффузную активность. Отдельные комплексы острая—медленная волна вновь обретают морфологическую форму, характерную для ДЭПД. Сначала эпилептиформная активность постепенно исчезает при записи в бодрствовании, а затем и в период сна. К наступлению пубертатного периода эпилептиформная активность перестает регистрироваться в подавляющем большинстве случаев [48]. Сохранение эпилептиформной активности после наступления пубертатного периода обычно свидетельствует о симптоматическом характере ЭЭСМ [28], однако даже в этом случае эпилептиформная активность ДЭПД и сам феномен ПЭМС полностью блокируются в пубертате [38, 42]. Интересно, что К. Kobayashi и соавт. (2006) констатировали блокирование ПЭМС на ЭЭГ с наступлением пубертатного периода даже при прогрессирующей нейродегенерации — денторубро-паллидо-люйсовской атрофии [31], а мы наблюдали исчезновение ПЭМС у пациентов с нейрональным цероидным липофусцинозом, доживающих до пубертата.

Для симптоматического варианта ЭЭСМ, сочетающегося с ДЦП, характерны следующие изменения на ЭЭГ (К. Ю. Мухин и соавт., 2012 [6]):

- ЭЭГ-паттерн ПЭМС (следовательно, и синдром ЭЭСМ) не возникает с раннего возраста, а появляется обычно после 3–4 лет;
- преимущественно унилатеральная латерализованная эпилептиформная активность в бодрствовании и диффузная (ПЭМС) во сне;
- возникновение пик-волновой активности в бодрствовании в структуре продолженного латерализованного замедления в пораженной гемисфере;
- региональные паттерны в бодрствовании носят характер «медленных ДЭПД»: высокоамплитудные комплексы острая—медленная волна с широким основанием;
- при появлении паттерна ПЭМС у больных ДЦП в клинике нарастает когнитивный дефицит, и в паретичной конечности (чаще в руке) может появиться феномен эпилептического негативного миоклонуса. Особенно типична данная клиника при ДЦП и ЭЭСМ, обусловленных гемимегалэнцефалией и полимикрией [11].

ЭЭГ приступов зависит от их характера. При продолжительности разрядов диффузной пик-волновой активности в бодрствовании более 3–5 с эти разряды могут сочетаться с приступами атипичных абсансов. Во время атипичных абсансов на ЭЭГ возникает диффузная синхронизированная активность с частотой комплексов острая—медленная волна от 1,5 до 4,0 Гц, с латерализацией, чаще по одному из лобных отведений. Перед началом разряда обычно заметна региональная эпилептиформная активность или межполушарная асинхрония. Согласно исследованию К. Kobayashi и соавт. (1994), гемисферная асинхрония при атипичных абсансах составляет в среднем 26,3 мс (от 17,9 до 41,7 мс) [32]. При визуальном анализе ЭЭГ, распечатанной со стандартной скоростью 30 мм/с, уловить данную асинхронию практически невозможно. Мы рекомендуем проводить распечатку данных фрагментов на скорости 60 мм/с и выставлять метку в программе на экране монитора для выявления опережения паттернов по одному из отведений. Это имеет особое значение при симптоматическом генезе ЭЭСМ.

По данным ВЭМ, никогда появление ПЭМС не коррелирует с возникновением эпилептических приступов. Однако, по мнению В.А. Карлова (2010), мы не можем исключить наличие статуса абсансов, т.е. варианта пик-волнового ступора, а ступор во время сна не может проявиться клинически [4].

Медленноволновая активность. Специфических медленноволновых паттернов при ЭЭСМ не описано. Возможно появление регионального замедления, периодического или, реже, продолженного. Продолженное региональное или латерализованное замедление отмечается только при симптоматическом варианте ЭЭСМ [38].

Дифференциальная диагностика эпилептиформных ЭЭГ-паттернов при ЭЭСМ, как правило, не представляет сложностей. ПЭМС, имеющая индекс представленности выше 85 %, является одним из наиболее ярких ЭЭГ-феноменов в эпилептологии [49]. Вместе с тем, ПЭМС может иметь место при некоторых других формах эпилепсии. При СПЛ и СЛК ПЭМС возникает эпизодически и чередуется с мультирегиональной эпилептиформной активностью [12]. По мнению Р. Genton и R. Guerrini (1993), важным ЭЭГ-отличием ЭЭСМ от СЛК является персистенция при СЛК диффузной пик-волновой активности в период REM-сна [24]. При затруднении установления точного синдромологического диагноза необходимо проанализировать семиологию эпилептических приступов и динамику эпилептиформных паттернов на ЭЭГ.

По мнению N. Fejerman и соавт. (2007) [21], существуют различия в распространенности феномена ПЭМС при различных формах эпилепсии: ЭЭСМ — преобладание в лобных отделах с распространением на лимбическую систему, СЛК — вовлечение задних

отделов перисильварной области, СПЛ – бифронтальное преобладание, «роландическая» эпилепсия с частыми приступами – нижняя перироландическая область. Однако данные отличия весьма условны, кроме того, следует иметь в виду, что при СПЛ и особенно при «роландической» эпилепсии ПЭМС на ЭЭГ наблюдается в течение относительно короткого временного промежутка, а при ЭЭСМ и СЛК – многие месяцы и годы [40, 54].

Динамика ЭЭГ-паттернов. По современным данным, ЭЭСМ представляет собой возраст-зависимую эпилептическую энцефалопатию с определенным возрастом начала и окончания заболевания [49]. В связи с этим и эпилептические приступы, и ЭЭГ-паттерны подвержены возрастным изменениям. Дебют эпилептических приступов, как правило, предшествует появлению на ЭЭГ ПЭМС; в дальнейшем обычно сначала исчезают приступы, затем постепенно нормализуется ЭЭГ [38]. В течение этого начального периода на ЭЭГ могут констатироваться лишь региональные эпилептиформные паттерны, чаще в лобно-центральных или центрально-височных отведениях, нередко сгруппированные в дуплеты и триплеты. В наблюдении Т. Moriikawa и соавт. (1989) пик появления ПЭМС на ЭЭГ (следовательно, и возможность установления точного диагноза) приходился на возраст между 6 и 7 годами [37]. Появление ПЭМС, соответствующей всем описанным выше критериям, знаменует вступление в период развернутых клинических проявлений. Феномен ПЭМС обычно появляется у пациентов после 3–4 лет [43]. В это время выраженность региональной эпилептиформной активности как в бодрствовании, так и в фазу медленного сна, резко уменьшается и, соответственно, нарастает диффузная пик-волновая активность.

Период освобождения характеризуется постепенным исчезновением ПЭМС. Это происходит в среднем в 11–12 лет (11,1 года, по данным С.А. Tassinari и соавт., 2002 [50]). Продолженная диффузная эпилептиформная активность на ЭЭГ становится менее регулярной, индекс ее уменьшается, и вновь, как и в начальном периоде, становятся все более заметными региональные паттерны. Среди пациентов Т. Moriikawa и соавт. (1989) [37] ПЭМС на ЭЭГ ни в одном случае не констатировалась после 16-летнего возраста, а по данным С.А. Tassinari и соавт. (2012) [47] – после 15 лет. Феномен ПЭМС всегда регрессирует с наступлением пубертатного периода независимо от этиологии, хотя эпилептиформная активность иной морфологии, кроме ДЭПД, может продолжать регистрироваться, особенно при симптоматическом варианте ЭЭСМ [19, 38, 43].

Таким образом, общая продолжительность ПЭМС на ЭЭГ составляет в среднем около 4–5 лет (Т. Moriikawa и соавт., 1989 [37]) и никогда не больше 10 лет (с 4 до 14 лет) в наблюдении С.А. Tassinari и соавт. (2012) [47]. Вместе с тем возраст ребенка от 4 до 10 лет является определяющим фактором в отношении становления высших психических функций, а разрушительное влияние ПЭМС за короткий период ее существования огромно [28]. В связи с этим всем детям с когнитивными и психическими нарушениями (особенно приобретенными) мы рекомендуем проведение ВЭМ с включением сна. Констатация ПЭМС на ЭЭГ в сочетании с выраженными нарушениями высших психических функций диктует необходимость немедленного назначения терапии, даже при отсутствии эпилептических приступов [38]. Своевременное назначение данной категории пациентов антиэпилептических препаратов или кортикостероидов может существенно улучшить их когнитивные функции и качество жизни всей семьи.

Лечение и прогноз

Назначение лечения требуется всем пациентам с ЭЭСМ независимо от наличия эпилептических приступов. Целью терапии является не только и не столько купирование приступов, сколько уменьшение их выраженности и, по возможности, блокирование диффузной эпилептиформной активности на ЭЭГ для улучшения когнитивных и поведенческих функций пациентов. При возникновении эпилептических приступов лечение начинается с монотерапии препаратами вальпроевой кислоты (Депакин хроносфера, Депакин хроно) в дозе 600–1800 мг/сут (30–50 мг/кг/сут) в 2 приема. При их недостаточной эффективности рекомендована дуотерапия с включением топирамата (3–5 мг/кг/сут), леветирацетама (30–60 мг/кг/сут), этосуксимида*, сульгиама* или клобазама* [9]. При отсутствии эпилептических приступов, но при наличии диффузной ПЭМС на ЭЭГ сна и когнитивных нарушений возможна монотерапия препаратами вальпроевой кислоты (Депакин хроносфера, Депакин хроно), этосуксимидом или клобазамом. Этосуксимид (Петнидан*, Петнидан сафт*) назначается 2–3 раза в сутки в дозе 500–1000 мг/сут (20–35 мг/кг/сут); клобазам* также назначается 2–3 раза в сутки в средней дозе 10–30 мг/сут (0,5–1,0 мг/кг/сут). Данные препараты особенно эффективны в отношении блокирования продолженных диффузных эпилептиформных разрядов на ЭЭГ, включая ПЭМС [9, 30, 45]. У. Kramer и соавт. (2009) [33] сообщили о своем опыте лечения 30 больных ЭЭСМ и констатировали высокую

*Препараты, не зарегистрированные в РФ.

эффективность кортикостероидов (65 % случаев), положительные результаты при применении леветирacetам (41 %), клобазама (31 %) и сульгиама (17 %). Препараты вальпроевой кислоты и ламотриджин были неэффективны. У 33 % больных положительный эффект отмечался при назначении иммуноглобулинов, что не подтверждается нашими исследованиями. По мнению N. Fejerman и соавт. (2007), наиболее эффективна при ЭЭСМ следующая комбинация: вальпроаты + этосуксимид или вальпроаты + клобазам. Препараты карбамазепина, окскарбазепин, фенобарбитал и фенитоин противопоказаны при ЭЭСМ, так как оказывают отрицательное воздействие на течение заболевания, проявляющееся в аггравации эпилептических приступов и диффузных эпилептиформных паттернов на ЭЭГ [21, 26].

Следует отметить, что эпилептические приступы при ЭЭСМ обычно хорошо контролируются базовыми антиэпилептическими препаратами в средних терапевтических дозах. Проблема заключается в необходимости блокировать эпилептиформную активность на ЭЭГ и тем самым достичь улучшения когнитивных функций. В большинстве случаев ЭЭСМ рекомендуется как можно более раннее назначение кортикостероидов [13, 30, 50]. Для терапии применяются аналог адренкортикотропного гормона (Синактен депо), преднизолон (пульс-терапия), гидрокортизон, дексаметазон. Кортикостероиды высокоэффективны в блокировании ПЭСМ и улучшении когнитивных функций [47]. Мы рекомендуем гидрокортизон перорально в дозе около 8 мг/кг/сут в течение 2 нед, затем снижение дозы на 10–20 мг каждые 2 нед под контролем ВЭМ с включением сна. При получении положительного клинического и особенно ЭЭГ-результата поддерживающая доза 2 мг/кг/сут остается в течение еще 3–6 мес [38]. I. Sanchez-Fernandez и T. Loddenkemper (2015) также считают пероральный гидрокортизон препаратом выбора, но предлагают иную схему лечения: стартовая доза – 5 мг/кг/сут в течение 1 мес, 4 мг/кг/сут – еще 1 мес, 3 мг/кг/сут – еще 1 мес, 2 мг/кг – еще 9 мес с последующей очень медленной отменой. Общий курс лечения гидрокортизоном продолжается 21 мес. Применяя данную схему, авторы добились существенного улучшения клинических и ЭЭГ-показателей у 77,3 % больных ЭЭСМ. Также предлагается применение бензодиазепинов (диазепам) однократно на ночь в дозе около 0,5 мг/кг в течение 1–3 мес [42]. Это достаточно высокая доза, и она, безусловно, должна подбираться индивидуально.

В случае симптоматического характера ЭЭСМ при наличии четкой клинической, нейрорадиологической и ЭЭГ-корреляции может быть применено нейрохирургическое вмешательство – фокальная кортикальная резекция (например, в случае полимикририи) или даже гемисферотомия при обширных

полушарных синдромах [28, 35]. Решение о проведении хирургического вмешательства в раннем возрасте у пациентов с симптоматическим вариантом ЭЭСМ может быть принято даже при отсутствии эпилептических приступов с целью предотвращения негативного последствия длительно существующей ПЭСМ на когнитивные функции ребенка [28, 29].

Прогноз у больных ЭЭСМ следует рассматривать отдельно в отношении эпилептических приступов и когнитивных нарушений. Прогноз в отношении эпилептических приступов благоприятен. Медикаментозная или спонтанная ремиссия, как и блокирование самого феномена ПЭСМ на ЭЭГ, всегда возникает с наступлением пубертатного периода или даже раньше при симптоматическом варианте ЭЭСМ. С.А. Tassinari и соавт. (2000) предлагают особый термин «возраст-зависимая эпилептическая энцефалопатия при ЭЭСМ» [49]. Однако долгосрочный катамнез свидетельствует о менее обнадеживающих результатах, касающихся восстановления когнитивных функций [39, 48, 53]. Подавляющее большинство авторов констатируют значительные нарушения когнитивных функций и поведения у больных ЭЭСМ даже спустя многие годы после исчезновения феномена ПЭСМ на ЭЭГ [12, 47]. P. Van Bogaert (2013) отмечает, что выраженность когнитивных нарушений в исходе ЭЭСМ напрямую зависит от продолжительности существования феномена ПЭСМ; при этом ни один из пациентов с продолжением ПЭСМ на ЭЭГ более 36 мес не имел нормального коэффициента интеллекта [51]. Очевидно, что ЭЭСМ в анамнезе может быть причиной низкого коэффициента интеллекта, психических расстройств, нарушений социальной адаптации у юношей, в том числе формирования «приобретенного эпилептического лобного синдрома», «приобретенного эпилептического аутистического регресса», «когнитивной эпилептиформной дезинтеграции» [8, 25, 36, 47, 53]. Все пациенты с симптоматическим вариантом ЭЭСМ, обследованные нами, обнаруживали тяжелые когнитивные, а в ряде случаев и двигательные нарушения с невозможностью обучения в общеобразовательной школе даже после блокирования ПЭСМ на ЭЭГ. При идиопатическом варианте ЭЭСМ когнитивные функции значительно улучшались после исчезновения ПЭСМ, однако нарушения были заметными в большинстве случаев [9].

В развитии и течении синдрома ЭЭСМ мы выделили 3 этапа, описание которых способствует установлению точного диагноза в разные периоды заболевания [9]. На начальном этапе заболевания появляются редкие эпилептические приступы (обычно фокальные моторные, ассоциированные со сном) в сочетании с ДЭПД на ЭЭГ; когнитивные функции пациентов еще не ухудшаются. Второй этап – период развернутых клинических проявлений – наступает через несколько

месяцев или лет с момента дебюта первых приступов. Клинически он характеризуется появлением и нарастанием «псевдогенерализованных» пароксизмов, прежде всего атипичных абсансов и атонических приступов. С возникновением псевдогенерализованных приступов становятся заметными и быстро нарастают когнитивные нарушения. Появление в клинике заболевания псевдогенерализованных приступов и нарушение высших психических функций соответствуют развернутой

стадии ЭЭСМ, а возникновение диффузной ПЭСМ на ЭЭГ подтверждает диагноз. На 3-м, заключительном, этапе, называемом периодом освобождения, частота приступов постепенно снижается, они становятся более чувствительными к терапии. Основное проявление периода освобождения — постепенное улучшение высших психических функций и снижение индекса ПЭСМ на ЭЭГ с трансформацией диффузных паттернов в мультирегиональные и региональные.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Головтеев А.Л., Мухин К.Ю. Электрофизиологический феномен продолженной эпилептиформной пик-волновой активности в фазу медленного сна. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008;108(5):13–8. [Golovtsev A.L., Mukhin K.Yu. The electrophysiological phenomenon of continuous epileptiform spike-and-wave activity during slow-wave sleep. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2008;108(5):13–8. (In Russ.)].
2. Зенков Л.Р. Бессудорожные эпилептические энцефалопатии с психиатрическими, коммуникативными и поведенческими расстройствами. Вестник эпилептологии 2004;1(2):7–11. [Zenkov L.R. Nonconvulsive epileptic encephalopathies with mental, communicative and behavioral disorders. Vestnik epileptologii = Bulletin of Epileptology 2004;1(2):7–11. (In Russ.)].
3. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. М.: МЕДпресс-Информ, 2007. С. 106–115. [Zenkov L.R. Nonparoxysmal epileptic disorders. Moscow: MEDpress-Inform, 2007. Pp. 106–115. (In Russ.)].
4. Карлов В.А. Эпилептический статус. В кн.: Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Под ред. В.А. Карлова. М.: Медицина, 2010. С. 507–509. [Karlov V.A. Status epilepticus. In book: Epilepsy in children and adult men and women. Moscow: Meditsina, 2010. Pp. 507–509. (In Russ.)].
5. Мухин К.Ю., Головтеев А.Л. Приобретенный эпилептический лобный синдром. Русский журнал детской неврологии 2008;3(1):21–9. [Mukhin K.Yu., Golovtsev A.L. Acquired epileptic frontal syndrome. Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2008;3(1):21–9. (In Russ.)].
6. 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., Kuz'mich G.V., Balkanskaya S.V. et al. Features of epileptiform activity in EEG in children with the 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.)].
7. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С., Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты). Русский журнал детской неврологии 2010;5(1):3–17. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Borovikov K.S., Petrukhin A.S. Focal epilepsy of childhood with structural brain changes and benign epileptiform discharges in EEG (FECSBC-BEDC) (preliminary results). Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2010;5(1):3–17. (In Russ.)].
8. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Холин А.А., Глухова Л.Ю. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазе медленного сна. В кн.: Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, А.А. Холина. М.: АртСервис ЛТД, 2011. С. 366–389. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Kholin A.A., Glukhova L.Yu. Epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep. In: Epileptic encephalopathies and similar syndromes in children. Eds. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, A.A. Kholin. Moscow: ArtServis LTD, 2011. Pp. 366–389. (In Russ.)].
9. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. и др. Эпилепсия с электрическим эпилептическим 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.)].
10. Мухин К.Ю., Холин А.А., Миронов М.Б., Глухова Л.Ю. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна. В кн.: Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глуховой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 346–363. [Mukhin K.Yu., Kholin A.A., Mironov M.B., Glukhova L.Yu. Epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep. In book: Epilepsy. Atlas of electroclinical diagnosis. Eds. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, L.Yu. Glukhova. Moscow: Alvares Publishing, 2004. Pp. 346–363. (In Russ.)].
11. Мухин К.Ю., Чадаев В.А. Гемимегалэнцефалия: анатомо-электро-клинические критерии и хирургическое лечение. Первая Всероссийская конференция по детской нейрохирургии. М., 2003. С. 170–171. [Mukhin K.Yu., Chadaev V.A. Hemimegalencephaly: Anatomico-electro-clinical criteria and surgical treatment. First Russian conference on pediatric neurosurgery. Moscow, 2003. Pp. 170–171. (In Russ.)].
12. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. Aicardi's epilepsy in children. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott, 2004. Pp. 176–187.
13. Beaumanoir A., Bureau M., Deonna T. et al. Continuous spikes and waves during slow sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep. London: John Libbey Eurotext, 1995. 261 p.
14. Ben-Zeev B., Kivity S., Pshitizki Y. et al. Congenital hydrocephalus and continuous

- spike wave in slow-wave sleep — a common association? *J Child Neurol* 2004;19(2):129–34. DOI: 10.1177/08830738040190020801. PMID: 15072106.
15. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676–85. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x. PMID: 20196795.
 16. Besag F., Gobbi G., Aldenkamp A. et al. Behavioural and psychiatric disorders associated with epilepsy syndromes. In: *Psychiatric and behavioural disorders in children with epilepsy*. Eds. by F. Besag, A. Aldenkamp, R. Caplan et al. Montrouge: John Libbey Eurotext, 2016. Pp. 46–62.
 17. Blume W.T., Pillay N. Electrographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony. *Epilepsia* 1985;26(6):636–41. PMID: 4076066.
 18. Bureau M. Electro-clinical aspects and evolution of the syndrome of epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep (CSWS). *Epilepsia (Turkey)* 1999;3:102–10.
 19. Doose H. EEG in childhood epilepsy. Hamburg: John Libbey Euro-text, 2003. Pp. 218–227.
 20. Doose H., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic Disord* 2000;2(1):45–9. PMID: 11231224.
 21. Fejerman N., Caraballo R., Dalla Bernardina B. Atypical evolutions of benign focal epilepsies in children. In: *Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence*. Eds. by N. Fejerman, R.H. Caraballo. Montrouge: John Libbey Eurotext, 2007. Pp. 179–219.
 22. Ferri R., Elia M., Musumeci S.A., Stam C.J. Non-linear EEG analysis in children with epilepsy and electrical status epilepticus during slow-wave sleep (ESES). *Clin Neurophysiol* 2001;112(12):2274–80. PMID: 11738199.
 23. Galanopoulou A.S., Bojko A., Lado F., Moshe S.L. The spectrum of neuropsychiatric abnormalities associated with electrical status epilepticus in sleep. *Brain Dev* 2000;22(5):279–95. PMID: 10891635.
 24. Genton P., Guerrini R. What differentiates Landau–Kleffner syndrome from the syndrome of continuous spikes and waves during slow sleep? *Arch Neurol* 1993;50(10):1008–9. PMID: 7692838.
 25. Gobbi G., Boni A., Filippini M. Rolandic epilepsy and related syndromes: a spectrum? *Epilepsia* 2002;43(8):32.
 26. Guerrini R., Genton P., Bureau M. et al. Multilobar polymicrogyria, intractable drop attack seizures and sleep-related electrical status epilepticus. *Neurology* 1998;51(2):504–12. PMID: 9710026.
 27. Guzzetta F., Battaglia D., Veredice C. et al. Early thalamic injury associated with epilepsy and continuous spike-wave during slow sleep. *Epilepsia* 2005;46(6):889–900. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2005.64504.x. PMID: 15946329.
 28. Holthausen H., Fogarasi A., Arzimanoglou A., Kahane Ph. Structural (symptomatic) focal epilepsies of childhood. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 5th edn. Eds. by M. Bureau, P. Genton, C. Dravet et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2012. Pp. 455–505.
 29. Holthausen H., Piper T., Kudernatsch M., Blümcke I. Outcome when malformations of cortical development (MCD) are the cause. In: *Outcome of childhood epilepsies*. Eds. by W.F. Arts, A. Arzimanoglou, O.F. Brouwer et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2013. Pp. 203–215.
 30. Inutsuka M., Ohtsuka Y., Nakano K. et al. Treatment of epilepsy with electrical status epilepticus during slow-wave sleep and factors related to the response to treatment. *Epilepsia* 2005;46(1):85.
 31. Kobayashi K., Hata H., Oka M. et al. Age-related electrical status epilepticus during sleep and epileptic negative myoclonus in DRPLA. *Neurology* 2006;66(5):772–3. DOI: 10.1212/01.wnl.0000200958.30060.36. PMID: 16534126.
 32. Kobayashi K., Nishibayashi N., Ohtsuka Y. et al. Epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep and secondary bilateral synchrony. *Epilepsia* 1994;35(5):1097–103. PMID: 7925158.
 33. Kramer U., Sagi L., Goldberg-Stern H. et al. Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES). *Epilepsia* 2009;50(6):1517–24. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01891.x. PMID: 19054417.
 34. Kubota S., Funatsuka M., Ishii K. et al. Four children with partial epilepsy characterized by polymicrogyria and electrical status epilepticus during slow sleep. *Epilepsia* 2005;46(3):15.
 35. Loddenkemper T., Cosmo G., Kotagal P. et al. Epilepsy surgery in children with electrical status epilepticus in sleep. *Neurosurgery* 2009;64(2):328–37. DOI: 10.1227/01.NEU.0000336767.14252.76. PMID: 19190460.
 36. Mantovani J.F. Autistic regression and Landau–Kleffner syndrome: progress or confusion? *Dev Med Child Neurol* 2000;42(5):349–53. PMID: 10855658.
 37. Morikawa T., Seino M., Watanabe Y. et al. Clinical relevance of continuous spike-waves during slow wave sleep. *Advances in epileptology*. New York: Raven Press, 1989. Pp. 359–363.
 38. Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Kholin A.A., Glukhova L.Yu. Epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep. In: *Epileptic encephalopathies and related syndromes in children*. Eds. by K.Yu. Mukhin, A.A. Kholin, M.B. Mironov et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2014. Pp. 191–207.
 39. Nikanorova M.Yu. Encephalopathy with continuous spikes and waves during slow wave sleep. In: *Long-term evolution of epileptic encephalopathies*. Eds. by M. Nikanorova, P. Genton, A. Sabers. Paris: John Libbey Eurotext, 2009. Pp. 67–78.
 40. Pal D.K., Ferrie C., Addis L. et al. Idiopathic focal epilepsies: the “lost tribe”. *Epileptic Disord* 2016;18(3):252–88. DOI: 10.1684/epd.2016.0839. PMID: 27435520.
 41. Patry G., Lyagoubi S., Tassinari C.A. Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children. *Arch Neurol* 1971;24(3):242–52. PMID: 5101616.
 42. Sanchez-Fernandez I.S., Loddenkemper T. Continuous spike-and-wave during sleep including Landau–Kleffner syndrome. In: *Wyllie’s treatment of epilepsy. Principles and practice*. Ed. by E. Wyllie. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2015. Pp. 284–292.
 43. Sanchez-Fernandez I., Peters J.M., Takeoka M. et al. Patients with electrical status epilepticus in sleep share similar clinical features regardless of their focal or generalized sleep potentiation of epileptiform activity. *J Child Neurol* 2013;28(1):83–9. DOI: 10.1177/0883073812440507. PMID: 22532549.
 44. Sanchez-Fernandez I., Takeoka M., Tas E. et al. Early thalamic lesions in patients with sleep-potentiated epileptiform activity. *Neurology* 2012;78(22):1721–7. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182582ff8. PMID: 22539569.
 45. Striano P., Capovilla G. Epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep. In: *Atlas of Epilepsies*. Vol. 2. Ed. by C.P. Panayiotopoulos. London: Springer, 2010. Pp. 913–918.
 46. Tassinari C.A., Bureau M., Dravet C. et al. Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep — otherwise describe as ESES (epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep). In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 2th edn. Eds. by J. Roger, M. Bureau, C. Dravet et al. London: John Libbey Eurotext, 1992. Pp. 245–256.
 47. Tassinari C.A., Cantaluppo G., Dalla Bernardina B. et al. Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES)

- including Landau–Kleffner syndrome. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 5th edn. Eds. by M. Bureau, P. Genton, C. Dravet et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2012. Pp. 255–275.
48. Tassinari C.A., Cantalupo G., Rios-Pohl L. et al. Encephalopathy with status epilepticus during slow sleep: “the Penelope syndrome”. *Epilepsia* 2009;50(7):4–8. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02209.x. PMID: 19682041.
49. Tassinari C.A., Rubboli G., Volpi L. et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol* 2000;111(2):94–102. PMID: 10996561.
50. Tassinari C.A., Rubboli G., Volpi L. et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep. In: *Sleep and Epilepsy: the clinical spectrum*. Eds. by C.W. Bazil, B.A. Malow, M.R. Sammaritano. Amsterdam: Elsevier, 2002. Pp. 245–256.
51. Van Bogaert P. Epileptic encephalopathy with continuous spike-waves during slow-wave sleep including Landau–Kleffner syndrome: what determines the outcome? In: *Outcome of childhood epilepsies*. Ed. by W.F. Arts, A. Arzimanoglou, O.F. Brouwer et al. Montrouge: John Libbey Eurotext, 2013. Pp. 141–148.
52. Vlaskamp D.R.M., Callenbach P.M.S., Rump P. et al. Variable phenotypes in individuals with GRIN2A sequence variants of deletions. Poster Presentation. 12th European Congress on Epileptology. Prague, 2016.
53. Veggiotti P., Bova S., Granocchio E. et al. Acquired epileptic frontal syndrome as long-term outcome in two children with CSWS. *Clin Neurophysiol* 2001;31(6):387–97. PMID: 11810988.
54. Wolff M., Weiskopf N., Serra E. et al. Benign partial epilepsy in childhood: selective cognitive deficits are related to the location of focal spikes determined by combined EEG/MEG. *Epilepsia* 2005;46(10):1661–7. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2005.00255.x. PMID: 16190940.

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,

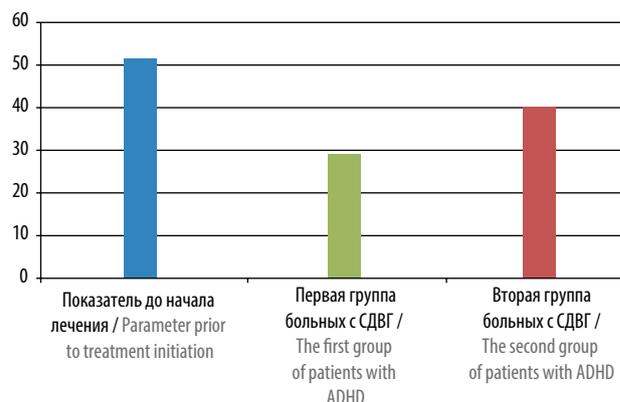


Рис. 1. Средние суммарные показатели по шкале синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) в баллах

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

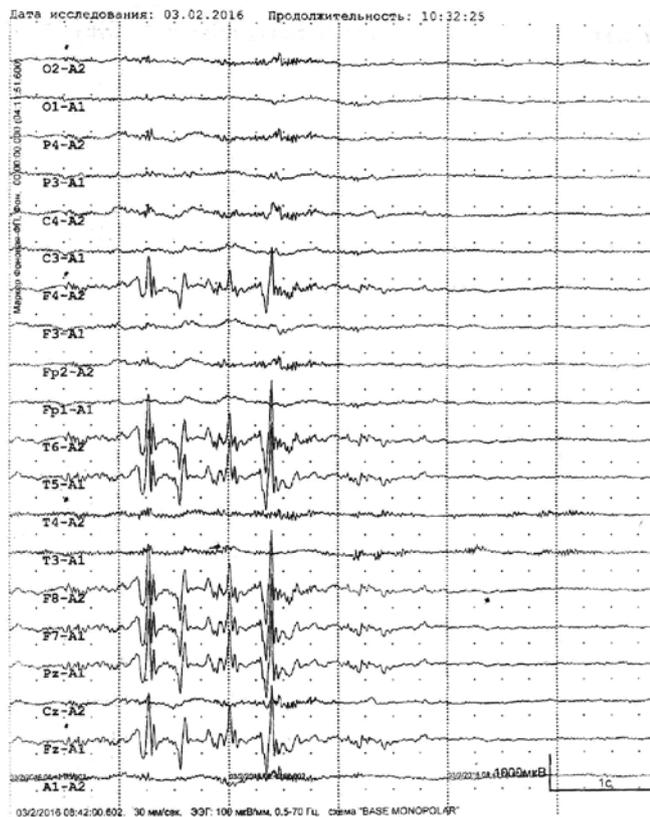


Рис. 2. Фрагмент электроэнцефалограммы пациентки О. Ч.
Fig. 2. Electroencephalogram fragment of the patient O.Ch.

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

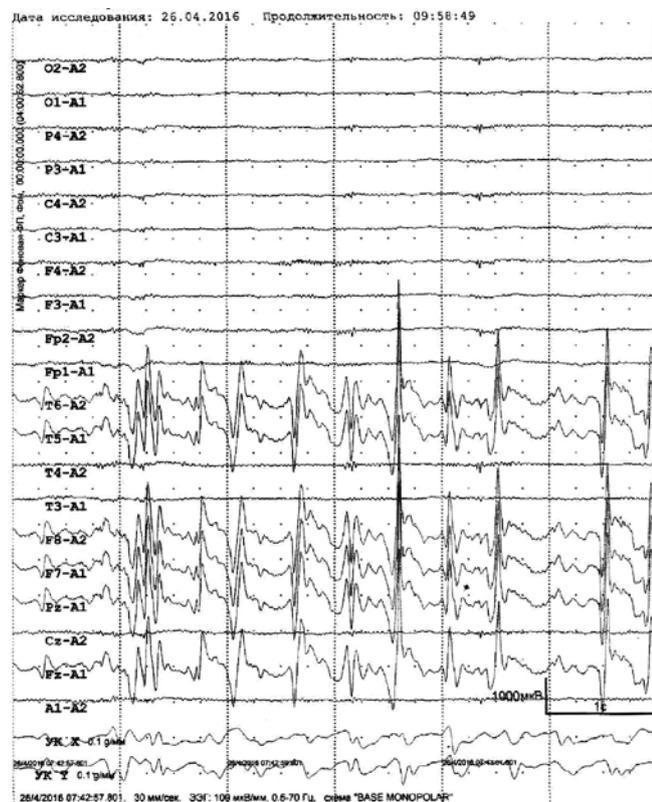


Рис. 3. Фрагмент электроэнцефалограммы пациента Д.П.
 Рис. 3. Electroencephalogram fragment of the patient D.P.

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.

Онтогенез речевого развития

Т.Е. Браудо^{1, 2}, М.Ю. Бобылова², М.В. Казакова³

¹ФГБУ «Центр реабилитации (для детей с нарушением слуха)» Минздрава России;
Россия, 142190 Москва, Троицк, ул. Нагибина, 4, стр. 1;

²ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки»;
Россия, 143397 Москва, пос. Первомайское, дер. Пучково, ул. Светлая, 6;

³ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 34

Контакты: Мария Юрьевна Бобылова maria_bobylova@mail.ru

Цель данной статьи состоит в том, чтобы познакомить специалистов, работающих с детьми с отклонениями в развитии, с возрастными нормативами формирования речи. Онтогенез речи (логогенез) изучали многие известные лингвисты и психологи. Речь — это высшая психическая функция, интегрирующая многие функциональные системы. У ребенка первых месяцев жизни развитие речи обеспечивают врожденный слух и формирующаяся способность фиксировать взгляд на лице взрослого. В это же время совершенствуются врожденные эмоциональные реакции, превращаясь в невербальные формы коммуникации. С 6 месяцев ребенок начинает произносить отдельные слоги, в возрасте 7–9 месяцев — повторять за взрослым разнообразные сочетания звуков. С 10–11 месяцев появляются реакции на обращенные к ребенку слова. В среднем в 1 год появляются первые слова, начинается этап становления активной речи. В это время допустимо, если ребенок путает звуки, переставляет их местами, искажает или пропускает. В 1,5 года ребенок начинает понимать абстрактные объяснения взрослого. С 2 до 3 лет происходит значительное накопление словарного запаса, формируется грамматический строй речи (появляются фразы и предложения). В дошкольном возрасте (с 3 до 7 лет) характерно неправильное, но неуклонно совершенствующееся звукопроизношение и фонематическое восприятие. Увеличивается словарный запас, формируется абстрактная речь, пересказ. После 7 лет совершенствуются грамматика речи, навыки письма и чтения. Указанные этапы не могут иметь строгих, четких границ, поскольку связаны не только с окружающей средой, но и с психической конституцией ребенка, его наследственностью и характером.

Ключевые слова: психическое развитие, речь, речевое развитие у детей, фразовая речь, звукопроизношение, фонематическое восприятие

DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-1-41-46

THE ONTOGENESIS OF SPEECH DEVELOPMENT

T.E. Braudo^{1, 2}, M.Yu. Bobylova², M.V. Kazakova³

¹Rehabilitation center (for children with hearing disorders), Ministry of Health of Russia;
4/1 Nagibina St., Troitsk, Moscow 142190, Russia;

²Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy; 6 Svetlaya St., Puchkovo Village, Pervomayskoe Settlement, Moscow 143397, Russia;

³Mental Health Research Center; 34 Kashirskoe shosse, Moscow 115522, Russia

The purpose of this article is to acquaint the specialists, working with children having developmental disorders, with age-related norms for speech development. Many well-known linguists and psychologists studied speech ontogenesis (logogenesis). Speech is a higher mental function, which integrates many functional systems. Speech development in infants during the first months after birth is ensured by the innate hearing and emerging ability to fix the gaze on the face of an adult. Innate emotional reactions are also being developed during this period, turning into non-verbal forms of communication. At about 6 months a baby starts to pronounce some syllables; at 7–9 months — repeats various sounds combinations, pronounced by adults. At 10–11 months a baby begins to react on the words, referred to him/her. The first words usually appear at an age of 1 year; this is the start of the stage of active speech development. At this time it is acceptable, if a child confuses or rearranges sounds, distorts or misses them. By the age of 1.5 years a child begins to understand abstract explanations of adults. Significant vocabulary enlargement occurs between 2 and 3 years; grammatical structures of the language are being formed during this period (a child starts to use phrases and sentences). Preschool age (3–7 y. o.) is characterized by incorrect, but steadily improving pronunciation of sounds and phonemic perception. The vocabulary increases; abstract speech and retelling are being formed. Children over 7 y. o. continue to improve grammar, writing and reading skills. The described stages may not have strict age boundaries, as soon as they are dependent not only on environment, but also on the child's mental constitution, heredity and character.

Key words: mental development, speech, speech development in children, phrasal speech, sounds pronunciation, phonemic perception

Речевое развитие — наиболее диагностически значимый инструмент для оценки неврологического статуса и психического развития ребенка. При этом врач

обращает внимание непосредственно на «умение» ребенка говорить, оставляя за рамками диагностики целый ряд высших психических функций, полноценное

взаимодействие которых и обеспечивает так называемое речевое развитие. Цель данной статьи состоит в том, чтобы познакомить специалистов, работающих с детьми с теми или иными отклонениями в развитии, с возрастными нормативами формирования речи.

В медицинской среде принято считать, что логопедическая помощь ребенку необходима только в возрасте после 3 лет, потому что до указанного периода развитие контролируется и корректируется врачами, массажистами, специалистами по лечебной физкультуре и т.д. Однако уже в первые месяцы жизни ребенка могут возникнуть проблемы, грозящие в дальнейшем серьезными речевыми нарушениями.

Под коммуникативным поведением понимают сложный процесс взаимодействия индивида с социумом, реализующийся с помощью не только речи, но и целого арсенала естественных невербальных компонентов общения. Невербальное коммуникативное поведение рассматривается в 2 аспектах: социально-коммуникативное поведение ребенка до появления речевого общения и невербальный компонент речевого общения.

В норме человек уже рождается с очевидными предпосылками к речевому общению. В частности, мощную базу для развития речи создают врожденный слух и формирующаяся способность фиксировать взгляд на лице взрослого. Новорожденный ребенок умеет выражать свое эмоциональное состояние лицом, телом и голосом. Чуть позже появляются жесты. Первый жест «дотягивания и обладания» в дальнейшем перерастет в указательный жест и сохранится в коммуникативном поведении человека на всю оставшуюся жизнь. Врожденные рефлексорные реакции, например улыбка, при правильном течении онтогенеза постепенно становятся инструментом общения, будучи направленными на получение ответной реакции. Аналогично и многие другие наследуемые рефлексорные движения становятся тем, что Е.И. Исенина определяет как протозык, т.е. первичную «дословесную» систему коммуникаций [9]. Правильное становление и функционирование данной системы свидетельствует о нормальном течении логотенеза.

Понятие «невербальная коммуникация» объединяет достаточно большой круг явлений и включает не только движения тела человека и звуковую модальность речи, но и различные элементы взаимодействия человека с окружающей средой. В широком смысле невербальная коммуникация практически отождествляется с понятием «невербальное поведение» и означает социально обусловленную систему взаимодействия посредством невербальных символов, знаков, кодов, использующихся для передачи сообщения [3].

В настоящее время большое внимание уделяется лингвистическому анализу невербального компонента речи. Классическая лингвистика расширила рамки

объекта исследования и включила невербальную семиотику в процесс описательной лингвистики. В отечественной науке Г.Е. Крейдлиным заложены основные описательные параметры невербальной семиотики и ее соотношение с речью при межличностных коммуникациях. Так, проводя важное разграничение жестов и физиологических движений, Г.Е. Крейдлин подчеркивает общую со словами знаковую природу жеста, соотношенность его с определенной культурной традицией данного общества [10]. Следовательно, усвоение определенных жестов и адекватное их использование даже без словесного оформления свидетельствует о возможности ребенка в принципе оперировать знаками.

Исследованием онтогенеза детской речи занимаются психологи, лингвисты, психолингвисты, однако методология остается недостаточно разработанной. Задачи, ставящиеся при изучении речи у детей, условно можно разделить на 2 группы: непосредственное описание детской речи с трактовкой описанных случаев с лингвистической точки зрения и исследование психических процессов, лежащих в основе формирования речи. В качестве примеров фундаментальных исследований, условно относимых к 1-й группе, можно рассмотреть труд Клары и Вильгельма Штернов «Die Kindersprache», целиком основанный на дневниковых записях речи детей авторов [11]. Подробные записи речи своих детей вел и выдающийся русско-польский лингвист И.А. Бодуэн де Куртенэ. Он одним из первых оценил значимость этого материала для теоретической лингвистики. Капитальным отечественным исследованием данной методологической школы является дневник А.Н. Гвоздева, описавшего речь своего сына [5]. В последние десятилетия ученым, занимающимся лингвистическим осмыслением речевого онтогенеза (А.М. Шахнорович, Н.И. Лепская, С.Н. Цейтлина), удалось создать принципы и методику описания детской речи с лингвистической точки зрения [12, 15, 17]. Ярким примером такого подхода может служить фундаментальный труд С.Н. Цейтлиной «Язык и ребенок. Лингвистика детской речи» [16]. Данный подход описания развития речи ребенка, безусловно, является плодотворным для развития общей лингвистической школы, но, к сожалению, мало подходит для анализа патологического процесса в речевом онтогенезе.

Исследования, принадлежавшие ко 2-й группе, опираются на традиции, рассматривающие язык как систему дифференцированных знаков вместе с правилами их комбинированного использования [14]. Именно эта точка зрения интересна для решения диагностических задач. Пониманием сущности языка как знаковой системы мы обязаны Ф. де Соссюру. По Соссюру язык — это совокупность знаков,

а знак — «двусторонняя психическая функция», где означающее и означаемое, с одной стороны, неразрывно связаны друг с другом, а с другой — эта связь весьма формальна и обусловлена лишь социальными традициями в языке. «Каким образом, — задает вопрос Ф. де Соссюр, — возможна была бы ассоциация понятия со словесным образом, если подобная ассоциация предварительно не имела бы места в акте речи». «Исторически факт речи всегда предшествует языку; язык — одновременно и орудие, и продукт речи» [14].

«Сущность языка, — пишет известный английский философ Б. Рассел, — состоит не в употреблении какого-либо способа коммуникации, но в использовании фиксированных ассоциаций... т. е. в том, что нечто осязаемое — произнесенное слово, картинка, жест или что угодно — могли бы вызвать представление о чем-то другом. Когда это происходит, то осязаемое может быть названо «знаком» или «символом», а то, о чем появляется представление — значением» [14].

Этой же точки зрения придерживался и знаменитый советский лингвист В.А. Звегинцев. Он определял язык, во-первых, как средство мыслительного расчленения окружающего нас мира на дискретные понятия, во-вторых, как орудие классификации этих понятий [7].

В настоящее время семиотический аспект занял прочное место как в процессе толкования языковых явлений, так и в объяснении многих феноменов становления и развития психики ребенка.

Огромный вклад в понимание процесса становления вербального мышления внес Л.С. Выготский, который не только сформулировал принципы взаимодействия процессов мышления и речи, но и представил типологию исследования проблемы. Так, в частности, раскрывая проблему формирования стадий понятий у детей, Л.С. Выготский заложил основы «генетической типологии вербального мышления» [4], которая успешно используется в исследованиях онтогенеза речи и в других областях, в частности при исследовании межкультурных различий. В дальнейшем данный подход нашел реализацию и развитие в работах А.В. Запорожца, Д.Б. Эльконина [18].

Л.С. Выготский формулирует тезис о системности строения сознания: знаки образуют некую систему. При этом необходимо учитывать, что сами знаки не даны ребенку как нечто врожденное, а приобретаются в процессе социальной деятельности. Любой знак входит в уже сложившуюся систему, каждый раз ее видоизменяя, усложняя и совершенствуя.

Таким образом, с точки зрения диагностики и оценки перспективы развития ребенка нас должны интересовать следующие критерии:

- развитие сенсомоторных навыков;
- уровень социальной включенности и социальной активности ребенка;

- сформированность высших психических функций, необходимых для развития знаковой поддержки мыслительных операций.

Описывая онтогенез речевого развития, нельзя миновать понятие «этапность», хотя такая градация развития является весьма условной.

А.Н. Леонтьев описывает 4 этапа в становлении речи детей [13]:

- подготовительный — до 1 года;
- преддошкольный этап первоначального овладения языком — от 1 года до 3 лет;
- дошкольный — от 3 до 7 лет;
- школьный — от 7 до 17 лет.

Первый этап — подготовительный (с момента рождения ребенка до 1 года). Этот этап является пропедевтическим по отношению к овладению речью. С момента рождения у ребенка появляются голосовые реакции — крик и плач, которые способствуют развитию тонких и разнообразных движений 3 отделов речевого аппарата: дыхательного, голосового и артикуляционного. Через 2 недели можно уже заметить, что ребенок начинает реагировать на голос говорящего: перестает плакать, прислушивается, когда к нему обращаются. К концу 1-го месяца его уже можно успокоить мелодичной песней (колыбельной). Далее он начинает поворачивать голову в сторону говорящего или следить за ним глазами. Вскоре ребенок уже реагирует на интонацию: на ласковую — оживляется, на резкую — плачет.

Около 2-го месяца появляется гуление, и к началу 3-го — лепет (агу-угу, тя-тя, ба-ба и т.п.). Лепет — это сочетание звуков, неопределенно артикулируемых. С 5-го месяца ребенок видит у окружающих артикуляционные движения губ и пытается подражать. Многократное повторение какого-то определенного движения ведет к закреплению двигательного навыка.

С 6 месяцев ребенок путем подражания произносит отдельные слоги (ма-ма-ма, ба-ба-ба, тя-тя-тя, па-па-па и др.), которые могут характеризоваться как простые звуковые комплексы. Во 2-м полугодии жизни малыш воспринимает определенные звукосочетания и связывает их с предметами или действиями (тик-так, дай-дай, бух). Но в это время он еще не реагирует на весь комплекс воздействия: ситуацию, интонацию и слова. Звуковые комплексы имеют более четкую соотнесенность с реальными предметами и действиями.

Период гуления (2–6 мес) у детей совпадает с активизацией их общей моторики. У ребенка появляются осязательные движения, он оказывается в состоянии отводить большой палец, направлять руки к объекту и осуществлять его произвольный захват под контролем зрения. В это же время формируется «комплекс оживления». Входящие в его состав двигательные и голосовые реакции становятся активной

формой общения ребенка со взрослым. В состоянии эмоционального возбуждения поток тактильно-кинестетических раздражений от сокращающихся мышц поступает в центральную нервную систему на определенный интервал времени раньше, чем соответствующие аутоаудиальные и аутозрительные раздражения, что и закладывает тот базальный компонент 2-й сигнальной системы речи, о котором говорил И.П. Павлов. Ребенок правильно слышит и начинает подражательно воспроизводить те звуковые комплексы из внешней среды, кинестетические эквиваленты которых у него сформированы [1].

В возрасте 7–9 месяцев ребенок начинает повторять за взрослым все более и более разнообразные сочетания звуков.

С 10–11 месяцев появляются реакции на собственно слова (уже независимо от ситуации и интонации говорящего). Накопленные звуковые комплексы имеют четкое соотношение с реальными предметами и действиями. С точки зрения развития артикуляции этот этап характеризуется появлением смычек артикуляционного аппарата.

В возрасте от 9 до 18 месяцев (период лепетных псевдослов, по определению Е.Н. Винарской) происходит интенсивное формирование артикуляционной моторики и тонких дифференцированных движений рук.

Таким образом, доречевой период является подготовительным по отношению к собственно речевой деятельности. Ребенок практикуется в артикуляции отдельных звуков, слогов и слоговых комбинаций, происходит координация слуховых и речедвигательных образов, отрабатываются интонационные структуры родного языка, формируются предпосылки для развития фонематического слуха, без которого невозможно произнесение самого простого слова. Развитие фонетической стороны речи тесно связано с развитием двигательной сферы и совершенствованием работы периферического речевого аппарата.

Второй этап — дошкольный (от 1 года до 3 лет). С появлением первых слов заканчивается подготовительный этап и начинается этап становления активной речи. В это время у ребенка появляется особое внимание к артикуляции окружающих. Он очень много и охотно повторяет за говорящим и сам произносит слова. При этом допустимо, если ребенок путает звуки, переставляет их местами, искажает, пропускает.

Первые слова ребенка носят обобщенно-смысловый недифференцированный характер: одним и тем же словом или звуко сочетанием он может обозначать и предмет, и просьбу, и эмоции. Например, слово «чай» может означать в разные моменты «вот чай», «дай чай», «горячий чай». Понятийная нагрузка привязана к ситуации, в которой или по поводу которой происходит его общение со взрослым. Это так называемая ситуационная речь, которую ребенок сопровождает жестами,

мимикой. Жестовое и мимическое сопровождение речи имеет огромное значение в полноценном речевом развитии ребенка. Полноценное жестовое и мимическое сопровождение высказывания свидетельствует об адекватном функционировании эмоционального компонента психоречевого развития.

С 18 месяцев слово приобретает обобщенный характер. Появляется возможность понимания объяснения взрослого, усвоения знаний, накопления новых слов.

На протяжении 2-го и 3-го года жизни у ребенка происходит значительное пополнение словарного запаса.

Приведем наиболее распространенные данные о бурном развитии словарного запаса детей в дошкольном периоде: к 1 году 6 месяцам — 10–15 слов; к концу 2-го года — 300 слов (за 6 мес около 300 слов!); к 3 годам — около 1000 слов (т.е. за 1 год около 700 слов!). В это же время происходит акцентуация на значение произносимых слов.

К началу 3-го года жизни у ребенка начинает формироваться грамматический строй речи. Сначала ребенок выражает свои желания, просьбы 1 словом, потом — примитивными фразами без согласования, далее постепенно появляются элементы согласования и соподчинения слов в предложении. На данном этапе важным является накопление глагольного словаря и согласования в рамках глагольного управления: «Я хочу (что делать?) гулять», «Я хочу (что?) машинку».

К 2 годам дети практически овладевают навыками употребления форм единственного и множественного числа имен существительных, времени и лица глаголов, используют некоторые падежные окончания.

В это время понимание речи взрослого значительно превосходит произносительные возможности. Важно, чтобы ребенок понимал сложные высказывания, например: «Сегодня хорошая погода, мы пойдем гулять, позови папу».

Третий этап — дошкольный (от 3 до 7 лет). На дошкольном этапе у большинства детей еще отмечается неправильное звукопроизношение. Можно обнаружить дефекты произношения свистящих, шипящих, сонорных звуков «р» и «л», реже — дефекты смягчения, озвончения и йотации.

На протяжении периода от 3 до 7 лет у ребенка все более развивается навык слухового контроля за собственным произношением, умение исправлять его в некоторых возможных случаях, иными словами, формируется фонематическое восприятие. В этот период продолжается быстрое увеличение словарного запаса. Активный словарь ребенка к 4–6 годам достигает 3000–4000 слов. Значения слов еще больше уточняются и во многом обогащаются. В этот период дети допускают так называемые «правильные» ошибки (вспомним «А лезь ли здесь пройти?» из знаменитой

книги К.И. Чуковского «От двух до пяти»). Такое явление свидетельствует о сформированной лингвистической компетенции ребенка и его готовности к самостоятельному языковому развитию.

Дети 4-го года жизни пользуются в речи простыми и сложными предложениями. Наиболее распространенная форма высказываний в 4 года — простое распространенное предложение, например: «Мама купила в магазине сок и конфеты».

На 5-м году жизни дети уже относительно свободно используют сложносочиненные и сложноподчиненные предложения: «Потом, когда мы с мамой пойдем в магазин, она мне купит сок и конфеты».

В этот период значительно улучшается фонематическое восприятие: сначала ребенок начинает дифференцировать гласные и согласные звуки, далее — мягкие и твердые согласные, и, наконец, — сонорные, шипящие и свистящие звуки.

На протяжении дошкольного периода постепенно формируется контекстная (отвлеченная, обобщенная, лишенная наглядной опоры) речь. Контекстная речь появляется сначала при пересказе ребенком сказок, рассказов, затем при описании каких-нибудь событий из его личного опыта, его собственных переживаний, впечатлений. Артикуляционное развитие характеризуется появлением возможности подъема кончика языка вверх и напряжения спинки языка (после 3 лет). Позже (к 5 годам) появляется возможность вибрации кончика языка.

Четвертый этап — школьный (от 7 до 17 лет). Главная особенность развития речи у детей на данном этапе по сравнению с предыдущим — это ее сознательное усвоение. Дети овладевают звуковым анализом, овладевают грамматическими правилами построения высказываний. Продолжается изучение родного языка. Ведущая роль при этом принадлежит новому виду речи — письму.

Разумеется, указанные этапы не могут иметь строгих, четких границ. Каждый из них плавно переходит в последующий и может варьировать в рамках индивидуального спектра развития.

Необходимо отметить, что развитие речевой функции — афферентно-эфферентный процесс, протекающий при активном участии речевого общения ребенка, особенно общения с «говорящей» матерью. Известны примеры детей-маугли, которых воспитывали животные. У них вследствие депривации речевой среды в ранние критические периоды формирования речи после возвращения в человеческое общество не сформировалась полноценная речь. Этот факт показывает, насколько важна окружающая языковая среда в процессе развития речи и мышления.

Исключительно важную роль в развитии речи ребенка играет разговор с ним при любом контакте во время бодрствования. Любое действие по уходу

за ребенком необходимо сопровождать объяснением, несмотря на то, что ребенок еще не только не говорит, но на ранних этапах онтогенеза и не понимает того, что ему говорят. После того как ребенок научится говорить и произносить отдельные слова, искажая их, взрослые не должны подражать такому произношению, чтобы предотвратить развитие «птичьего» языка, тормозящего развитие и речи и мышления. Следует помнить: чем раньше с ребенком начинают разговаривать и побуждать его к разговору, тем быстрее и лучше он овладеет речью, и тем быстрее разовьется мышление.

Для ребенка до 3 лет, а особенно до 1 года важно слышать именно живую речь, а не механическую [6]. Сейчас существует большое количество компьютерных игр и разнообразных игрушек с имитацией речи. Однако научить ребенка распознавать тонкое эмоциональное окрашивание речи в виде смены интонаций, тембра, громкости может только живой человек. Неудивительно, что более эмоционально окрашенная и богатая речь отмечается у детей, в чьих семьях есть другие дети разного возраста, а также бабушки и дедушки. Японские исследователи показали, что у детей, воспитывающихся в полных семьях, где вместе живут несколько поколений, устная и письменная речь более правильная, чем у детей, рано отданных в детский сад или воспитывающихся одной мамой [8].

Особой темой, приобретающей все большее значение в последние десятилетия, является влияние на онтогенез и эволюцию речи и мышления компьютерных технологий [2]. Замещение человеческого способа коммуникации в семье гаджетами представляет существенную опасность, так как нарушается нормальный ход и алгоритм психического, социального, культурного и духовного развития детей [19]. По поводу желания родителей перенести свои обязанности по раннему развитию речи на детский сад, «говорящие» игрушки или компьютерные игры, уместно вспомнить высказывание патриарха Сербского Павла: «В нашем обществе есть бедные дети, которым родители не смогли дать ничего кроме денег». Постоянное общение родителей, особенно матери, с маленьким ребенком не стоит денег, но бесценно для формирования его личности.

Ребенок до 3 лет обладает ярким зрительным, слуховым, кинестетическим восприятием. Поэтому кнопки и сенсорная панель, изменяющие картинки и звук, являются очень привлекательным развлечением, способствующим формированию стереотипных двигательных и речевых навыков. Они заменяют нормальное для данного возраста знакомство с социальной средой вне рамок семьи, постепенное познание и усвоение правил социума. Вершиной социального опыта ребенка является ролевая игра, которой необходима развитая система речевой коммуникации. Необходимость подчинения правилам

и запретам, следование сюжету, выполнение игровых условий, умение договариваться с другими детьми, участвующими в игре, — все это позволяет рассматривать ролевую игру как неотъемлемую часть процесса формирования произвольной регуляции собственного поведения и деятельности [18].

В заключение следует сказать о том, что наблюдение за развитием ребенка осуществляет педиатр или невролог. Редко, и преимущественно в системе добровольного медицинского страхования, в декретируемые сроки развитие оценивает логопед или психолог. Поэтому при неврологическом осмотре важно обращать внимание на речевое развитие

и своевременно направлять детей на речевую диагностику и коррекционные занятия. Вопреки сложившемуся поликлиническому стереотипу, логопедическая коррекция проводится не с 3 лет, а с любого возраста, когда это необходимо. Например, логопедический массаж по показаниям (при бульбарном и псевдобульбарном синдроме у детей на зондовом питании) может начинаться уже со 2-го этапа выхаживания, а муниципальные центры развития принимают детей на коррекцию речевых нарушений с 2 лет. Критическим для овладения речью является возраст 5 лет, так как позже трудно преодолеть стойкое торможение речевых центров.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Архипова Е.Ф. Стертая дизартрия у детей. М.: АСТ; Астрель, 2007. С. 7–8. [Arkhipova E.F. Erased dysarthria in children. Moscow: AST; Astrel', 2007. Pp. 7–8. (In Russ.).]
- Белюсова М.В., Карпов А.М., Уткузова М.А. Влияние гаджетов на развитие коммуникации, социализации и речи у детей раннего и дошкольного возраста. Практическая медицина 2014;9(85): 108–12. [Belousova M.V., Karpov A.M., Utkuzova M.A. Influence of gadgets on communication, socialization and speech development in infants and pre-school children. Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine 2014;9(85):108–12. (In Russ.).]
- Василик М.А. Основы теории коммуникации. М.: Гардарики, 2003. 616 с. [Vasilik M.A. The basics of communication theory. Moscow: Gardariki, 2003. 616 p. (In Russ.).]
- Выготский Л.С. Мышление и речь. Изд. 5-е, испр. М.: Лабиринт, 1999. 352 с. [Vygotskiy L.S. Thinking and speech. 5th edn., revised. Moscow: Labirint, 1999. 352 p. (In Russ.).]
- Гвоздев А.Н. От первых слов до первого класса: дневник научных наблюдений. Саратов: СГУ, 1981. 323 с. [Gvozdev A.N. From the first words to the first class: a journal of scientific observations. Saratov: SGU, 1981. 323 p. (In Russ.).]
- Жинкин Н.И. Психологические основы развития речи. В сб.: В защиту живого слова. Сост. М.Я. Коровина. М.: Просвещение, 1966. С. 5–25. [Zhinkin N.I. Psychological basis of speech development. In: In defense of the living word. Compiler: M.Ya. Korovina. Moscow: Prosveshchenie, 1966. Pp. 5–25. (In Russ.).]
- Звегинцев В.А. Язык и лингвистическая теория. М.: УРСС Эдиториал, 2001. 248 с. [Zvegintsev V.A. The language and linguistic theory. Moscow: URSS Editorial, 2001. 248 p. (In Russ.).]
- Ибука М. После трех уже поздно. Пер. с англ. Н. Перовой. М.: Альпина нон-фикшн, 2011. 224 с. [Ibuka M. After three it's too late. Transl. from Engl. by N. Perova. Moscow: Alpina non-fikshn, 2011. 224 p. (In Russ.).]
- Исенина Е.И. Психолингвистические закономерности речевого онтогенеза (дословесный период). Иваново: ИвГУ, 1983. 78 с. [Isenina E.I. Psycholinguistic features of speech ontogenesis (pre-verbal stage). Ivanovo: IvGU, 1983. 78 p. (In Russ.).]
- Крейдлин Г.Е. Невербальная семиотика: Язык тела и естественный язык. М.: НЛО, 2002. 581 с. [Kreydlin G.E. Nonverbal semiotics: body language and natural language. Moscow: NLO, 2002. 581 p. (In Russ.).]
- Куш Н.В. Психолого-педагогическое наследие Вильяма Штерна и его значение для возрастной и педагогической психологии. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. Н. Новгород, 2005. 23 с. [Kushch N.V. William Stern's psychological and pedagogical heritage and its importance for age and pedagogical psychology. Author's abstract of thesis ... of candidate of psychology. Nizhniy Novgorod, 2005. 23 p. (In Russ.).]
- Лепская Н.И. Язык ребенка: онтогенез речевой коммуникации. М.: МГУ, 1997. 152 с. [Lepskaya N.I. Child's language: the ontogenesis of speech communication. Moscow: MGU, 1997. 152 p. (In Russ.).]
- Леонтьев А.А. Основы теории речевой деятельности. М.: Наука, 1974. 368 с. [Leont'ev A.A. The basis of speech activity theory. Moscow: Nauka, 1974. 368 p. (In Russ.).]
- Панов Е.Н. Знаки. Символы. Языки. 2-е изд., доп. М.: Знание, 1983. 248 с. [Panov E.N. Signs. Symbols. Languages. 2nd edn., enhanced. Moscow: Znanie, 1983. 248 p. (In Russ.).]
- Цейтлин С.Н. Речевые ошибки и их предупреждение. СПб.: МиМ, 1997. 192 с. [Tseytlin S.N. Speech errors and their prevention. Saint Petersburg: MiM, 1997. 192 p. (In Russ.).]
- Цейтлин С.Н. Язык и ребенок. Лингвистика детской речи. М.: ВЛАДОС, 2000. 240 с. [Tseytlin S.N. The language and a child. Linguistics of children's speech. Moscow: VLADOS, 2000. 240 p. (In Russ.).]
- Шахнарович А.М. Детская речь в зеркале психолингвистики. М.: ИЯз РАН, 1999. 202 с. [Shakhnarovich A.M. Children's speech in the mirror of psycholinguistics. Moscow: IYaz RAN, 1999. 202 p. (In Russ.).]
- Эльконин Д.Б. Избранные психологические труды. М.: Педагогика, 1989. 560 с. [El'konin D.B. Selected psychological works. Moscow: Pedagogika, 1989. 560 p. (In Russ.).]
- Rowan C. The Impact of Technology on the Developing Child. URL: http://www.huffingtonpost.com/cris-rowan/technology-children-negative-impact_b_3343245.html (last access date 26.01.2017).

Влияние гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на процессы эпилептогенеза

Л.В. Шалькевич¹, А.И. Кудлач¹, О.П. Назарова²

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования; Республика Беларусь, 220013 Минск, ул. П. Бровки, 3/3;

²Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии;

Республика Беларусь, 220114 Минск, ул. Ф. Скорины, 24

Контакты: Леонид Валентинович Шалькевич shalkevich_tut@tut.by

В статье рассматриваются вопросы влияния гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) на эпилептогенез. Установлено, что оно осуществляется прямо и опосредованно. Прямое влияние заключается в снижении уровня возбуждения в клетках головного мозга посредством действия на мембранные каналы и рецепторы и регуляции синтеза определенных нейромедиаторов, опосредованное – в улучшении процессов созревания нейронов головного мозга, нивелировании стимуляции процессов возбуждения со стороны биологически активных веществ, ионов и других обладающих такой способностью агентов. Основные гормоны ГГНС, применяемые в терапии эпилепсии, – адренокортикотропный гормон и глюкокортикостероиды – влияют как на сам процесс эпилептогенеза, так и на индукцию/ингибирование собственных эффектов в соответствии с законом обратной связи секреции гормонов по оси. Механизм противоэпилептического действия гормонов ГГНС позволяет рассматривать их как полноценные антиэпилептические препараты в лечении фармакорезистентных и особых по своему генезу и течению форм эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, гормоны, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, антиэпилептическая терапия

DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-1-47-55

THE IMPACT OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL SYSTEM HORMONES ON EPILEPTOGENESIS

L.V. Shalkevich¹, A.I. Kudlach¹, O.P. Nazarova²

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education; 3/3 P. Brovka St., Minsk 220013, Republic of Belarus;

²Republican Research and Clinical center of Neurology and Neurosurgery; 24 F. Skorina St., Minsk 220114, Republic of Belarus

Some issues concerning the impact of hypothalamic-pituitary-adrenal system (HPAS) hormones on epileptogenesis are discussed in the article. It was found, that they have a direct and indirect impact. Direct effect implies the reduction of excitation level in the brain cells by affecting membrane channels and receptors involved in the regulation of certain neurotransmitters synthesis. Indirect effect is realized through positive influence on the brain neurons maturation process, leveling the stimulation of excitation processes mediated by biologically active substances, ions and other agents. Adrenocorticotrophic hormone and glucocorticosteroids are the main hormones used in antiepileptic therapy. They have an impact both on epileptogenesis itself, and on induction/inhibition of their own effects in accordance with a feedback mechanism of hormones secretion. The mechanism of antiepileptic action of HPAS hormones allows considering them as true antiepileptic drugs for treatment of drug-resistant and special forms of epilepsy.

Key words: epilepsy, hormones, hypothalamic-pituitary-adrenal system, antiepileptic therapy

Эпилепсия – хроническое заболевание, характеризующееся повторными приступами с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных и психических функций, появляющимися в результате чрезмерных нейронных разрядов, возникающих в коре головного мозга. Примерно у 20 % пациентов приступы продолжаются, несмотря на проводимую терапию, и в таком случае речь идет о фармакорезистентных (труднокурабельных) формах эпилепсии. Помимо устойчивых к терапии антиэпилептическими препаратами (АЭП) форм эпилепсии также существуют определенные эпилептические синдромы, при которых, согласно многочисленным исследованиям, альтернативные методы лечения показали

большую клиническую эффективность по сравнению с «золотым стандартом» терапии АЭП. Важно также упомянуть тот факт, что в последнее время актуальным направлением эпилептологии как науки является поиск ранних предикторов формирования фармакорезистентности при различных формах эпилепсии в целях наиболее адекватного ведения пациентов с эпилепсией с момента постановки им данного диагноза и снижения тем самым клинических непосредственных и опосредованных проявлений заболевания [3].

В настоящее время в лечении фармакорезистентных эпилепсий наиболее часто используют следующие альтернативные методы: гормональную терапию (ГТ), иммуноглобулины, кетогенную диету

и электростимуляцию блуждающего нерва. Из них ГТ является наиболее предпочтительной ввиду высокой эффективности, доступности и неинвазивности (см. таблицу) [1, 2, 4].

Первые данные о применении кортикостероидов в лечении эпилепсии были опубликованы I. McQuarrie и соавт. в 1942 г. [27]. Использование дезоксикортикостерона, обладающего сильной минералокортикоидной активностью, авторы обосновывали своим эмпирическим опытом. В наблюдениях, описанных ими, приступы у пациентов с эпилепсией индуцировались потреблением большого количества воды при одновременном назначении антидиуретического гормона; в то же время у здоровых людей эффекта провокации приступов не отмечалось. Ввиду того, что дезоксикортикостерон имеет противоположное антидиуретическому гормону действие на экскрецию и реабсорбцию воды и электролитов, было выдвинуто предположение, что гормоны обладают антиэпилептическим действием. Таким образом, применяя дезоксикортикостерон в качестве АЭП, I. McQuarrie и соавт. удалось полностью вылечить 1 пациента с фармакорезистентной формой эпилепсии.

R. Klein and S. Livingston [23] в 1950 г. сообщили, что у 4 из 6 пациентов с фармакорезистентной эпилепсией удалось достигнуть длительной ремиссии при применении адренкортикотропного гормона (АКТГ) в качестве АЭП. Ученые связывали достигнутый эффект с созданием АКТГ такого же положительно влияющего на элиминацию эпилептической активности метаболического состояния, как и при кетогенной диете.

В 1958 г. L. Sorel и A. Dusaucy-Bauloye [34] опубликовали статью, посвященную эффективности АКТГ в лечении детей с инфантильными спазмами; ученые также отметили улучшение поведения и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) у наблюдаемых пациентов. В последующие несколько лет ряд исследований подтвердили значимость АКТГ в лечении инфантильных спазмов [13, 15, 24, 35]. С тех пор ГТ считается достоверно эффективным методом лечения некоторых фармакорезистентных форм эпилепсий.

В основе концепции механизма влияния ГТ на эпилептогенез в клетках головного мозга лежит прежде всего представление о физиологии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС). По современным положениям, данная система представляет собой высококодифференцированный нейроэндокринный механизм, посредством которого организм осуществляет реакцию на различные виды чрезмерных раздражителей в рамках общего адаптационного синдрома (по Г. Селье) в целях поддержания внутреннего гомеостаза. Ввиду того, что патологическая импульсация, возникающая в нейронах головного мозга, является стрессорным воздействием

не только для центральной нервной системы (ЦНС), но и для всего организма в целом, активация ГГНС адекватна и обусловлена нормальным нейрофизиологическим функционированием. Тем не менее, в связи с определенными анатомо-физиологическими особенностями нервной и эндокринной систем в детском возрасте, эндогенная активация ГГНС в условиях эпилептогенеза в нейронах ЦНС может оказаться недостаточной, что приводит к нарушению гомеостаза в организме и способствует усилению повреждающего действия такого патологического агента, как чрезмерная возбуждающая импульсация. В такой ситуации применение ГТ в целях элиминации эпилептогенной активности в нейронах ЦНС является оправданным с позиции патофизиологии эпилептического процесса [6].

Для более полного понимания морфофизиологических и биохимических механизмов влияния гормонов ГГНС на процесс эпилептогенеза в детском возрасте необходимо остановиться на анатомо-физиологических основах нейроэндокринной системы и ее онтогенетических особенностях.

Гипоталамус расположен в базальной области промежуточного мозга и секретирует кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ). Первые ядра гипоталамуса появляются уже на 8-й неделе онтогенеза, а к 3-му месяцу происходит закладка всех гипоталамических структур. КРГ стимулирует синтез и секрецию АКТГ в кортикотропных клетках аденогипофиза. Регуляцию секреции КРГ осуществляют лимбическая система, ретикулярная формация среднего мозга и шишковидная железа посредством нейроаминов, эндорфинов и энкефалинов. Гипофиз, в свою очередь, располагается в одноименной ямке турецкого седла клиновидной кости и образуется как самостоятельная эндокринная железа на 5–7-й неделях гестации. Регуляция секреции АКТГ в аденогипофизе осуществляется положительным стимулирующим действием КРГ и отрицательной обратной связью со стороны надпочечников. Стоит отметить, что кортизол (предшественник глюкокортикостероидов (ГКС)) оказывает ингибирующее влияние и на синтез КРГ. Надпочечники начинают осуществлять свою функцию, в частности секрецию кортизола под влиянием АКТГ примерно с 9-й недели гестации [8] (рис. 1).

Таким образом, все гормоны ГГНС могут оказывать непосредственное и опосредованное действие на процесс эпилептогенеза. При подробном анализе физиологических и биохимических механизмов, происходящих при воздействии данного вида гормонов на нейроны ЦНС, а также с учетом основных патогенетических звеньев самого эпилептогенеза можно выделить определенные точки их приложения в качестве лекарственных препаратов для терапии эпилептического процесса в детском возрасте.

Сравнительная характеристика основных альтернативных методов лечения эпилепсии
Comparison of the main alternative methods for treatment of epilepsy

| Терапия Therapy | Срок проведения The term | Показания к назначению Indications for use | Противопока- зания Contraindications | Эффектив- ность Efficacy | Осложнения Complications | Недостатки метода Disadvantages |
|--|---|--|--|---|--|---|
| Гормональная терапия Hormonal therapy | От несколь- ких недель до нескольких месяцев From several weeks to several months | Отдельные фармакорре- зистентные формы эпилепсии (Синдромы Веста, Леннокса—Гасто, Ландау—Клеффнера) — эффективность доказа- на Some forms of drug-resistant epilepsy (West syndrome, Lennox—Gastaut syndrome, Landau—Kleffner syndrome) — efficacy has been proved | Абсолютные: гиперчувствитель- ность к компонентам препарата Absolute: hypersensitivity to any component of the drug Относительные: заболевания желудочно-кишечного тракта, паразитарные и инфекционные заболевания, иммунодефицит, эндокринная патология, тяжелая печеночная/почечная недостаточность, системный остеопороз, гипоальбуминемия Relative: gastrointestinal diseases, parasitic and infectious diseases, immunodeficiency, endocrine disorders, severe hepatic/renal failure, osteoporosis, hypoalbuminemia | Клиническая ремис- сия составляет 50—60 % для инфан- тильных спазмов; для других видов присту- пов эффективность варьирует от 20 до 50 % In case of infantile seizures, clinical remission is achieved in 50—60 % of the patients. In case of other seizures, the efficacy varies from 20 to 50 % | Усиление эмоцио- нальной нестабиль- ности и психотиче- ских расстройств, синдром отмены, нарушение динамики роста и развития, нарушения со стороны костной и эндокринной систем, синдром Кушинга Increase of emotional instability and psychotic disorders, withdrawal syndrome, impairment of growth and development, skeletal and endocrine disorders, Cushing's syndrome | Вероятное возобнов- ление приступов после окончания терапии Possible recurrence of seizures after the end of therapy |
| Кетогенная диета Ketogenic diet | Минимум 1—2 года At least 1—2 years | Фармакорезистентные формы эпилепсии в раннем возрасте (синдром Леннокса—Га- сто) Drug-resistant epilepsies at early age (Lennox—Gastaut syndrome) Приступы при струк- турных изменениях мозга, перинатальных поражениях централь- ной нервной системы, асфиксии, родовой травме Seizures due to structural changes in the brain, perinatal injury of the central nervous system, asphyxia, birth trauma | Абсолютные: одновременный прием препаратов вальпроевой кислоты (выраженная гепато- токсичность), заболевания печени, почек, метаболические нарушения, прогрессирующие энцефалопатии, сахарный диабет, цереброваскулярные заболевания, нарушение связанные с нарушением липидного обмена Absolute: simultaneous use of valproic acid (hepatotoxicity), liver and kidney diseases, metabolic disorders, progressive encephalopathies, diabetes mellitus, cerebrovascular diseases, diseases associated with lipid metabolism Относительные: возраст младше 12 мес Relative: age under 12 months | Снижение частоты приступов на 72—80 %; клиническая ремиссия составляет 3—10 % Reduction of seizures frequency by 72—80 %; clinical remission in 3—10 % | Выпадение волос, задержка роста, избыточная масса тела или потеря веса, повышение уровня холестерина и триглицеридов в крови, конкремен- ты в почках, сонли- вость и вялость, запор Hair loss, growth retardation, excess body weight or weight loss, increased blood levels of cholesterol and triglycerides, kidney stones, drowsiness and flaccidity, constipation | Возможность возоб- новления приступов при малейшем нарушении диеты, необходимость наличия специально обученного диетолога, сложности соблюде- ния диеты (пациенты постоянно чувствуют себя голодными, испыты- вают жажду) Possible recurrence of seizures after minimal diet violating, need for a specially trained nutritionist, difficulties in adherence to the diet (patients constantly feel themselves hungry or thirsty) |

Окончание таблицы
End of table

| Терапия Therapy | Срок проведения The term | Показания к назначению Indications for use | Противопока- зания Contraindications | Эффектив- ность Efficacy | Осложнения Complications | Недостатки мехода Disadvantages |
|---|---|--|---|--|--|---|
| Стимуляция блуждающего нерва Stimulation of n. vagus | Не менее 1 года (3–5 лет) At least 1 year (3–5 years) | Фармакорезистентные формы эпилепсии, не подлежащие резектив- ной хирургии Drug-resistant epilepsies when resective surgery is not possible | Ранее выполненная ваготомия слева, прогрессирующие неврологические или системные заболевания, нарушения сердечного ритма, бронхиальная астма, хроническая обструктив- ная болезнь легких, обострения заболеваний желудочно-кишеч- ного тракта, вазовагальные синкопы, сахарный диабет Left vagotomy in anamnesis, progressive neurological or systemic diseases, cardiac arrhythmias, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, acute gastrointestinal diseases, vasovagal syncope, diabetes mellitus | Снижение частоты приступов на 25–30 % Reduction of seizures frequency by 25–30 % | Хирургические осложнения, транзиторные системные побоч- ные эффекты (осиплость голоса, парезии в области гортани, кашель, затруднение дыхания) Surgical complications, transient systemic side effects (hoarseness, paresthesia of larynx, cough, breathing difficulty) | Необходимость хирургического вмешательства, высокая стоимость Need for surgical treatment, high cost |
| Иммуноглобу- лины для внутривенного введения Immunoglobulins for intravenous administration | От несколь- ких недель до нескольких месяцев From several weeks to several months | Фармакорезистентные формы эпилепсии с предполагаемым аутоимунным механиз- мом развития Drug-resistant epilepsies with suspected autoimmune nature | Гиперчувствительность к компонентам препарата и к препаратам крови, дефицит иммуноглобулина А, почечная недостаточность, обострение аллергического процесса, сахарный диабет Hypersensitivity to any component of the drug or blood products, immunoglobulin A deficiency, renal failure, exacerbation of allergic process, diabetes mellitus | Снижение частоты приступов на 30 %; клиническая ремис- сия составляет 30 % Reduction of seizures frequency by 30 %; clinical remission in 30 % | Гриппоподобный синдром, анафилак- тические реакции, риск инфицирова- ния (специфическо- го), крайне редко – транзиторные системные побоч- ные эффекты Flu-like syndrome, anaphylactic reactions, risk of infection (specific), very rarely – transient systemic side effects | Высокая стоимость High cost |

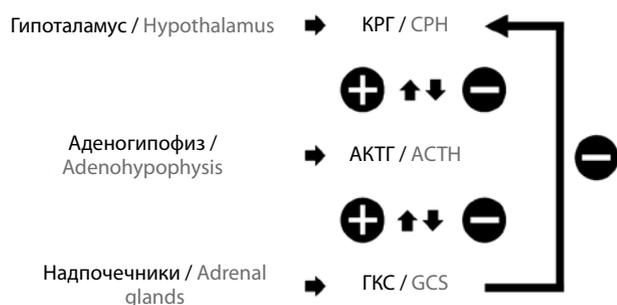


Рис. 1. Механизм взаимодействия гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон; АКТГ – аденокортикотропный гормон; ГКС – глюкокортикостероиды
Fig. 1. The mechanism of interaction between the hormones of hypothalamic-pituitary-adrenal system. CRH – corticotropin-releasing hormone; ACTH – adrenocorticotrophic hormone; GCS – glucocorticosteroids

Так, АКТГ по основному механизму своего предназначения, как уже было описано выше, оказывает стимулирующее действие на корковое вещество надпочечников, главным образом увеличивая продукцию ГКС и в некоторой степени – альдостерона и половых гормонов. По механизму обратной связи, но все также по оси ГГНС, АКТГ посредством воздействия на меланокортиновые рецепторы в гипоталамусе (и некоторых других структурах ЦНС) угнетает секрецию КРГ, нивелируя тем самым его собственную эпилептогенную активность и отрицательное влияние (гибель клеток, ответственных за память и обучение) на незрелые нейроны головного мозга, в особенности на те, которые испытывают повреждающее действие избыточных возбуждающих импульсов [5]. Этот механизм имеет особую значимость для подавления эпилептической активности, возникающей в лимбической системе (при таких приступах, как инфантильные спазмы), ввиду обилия чувствительных к КРГ рецепторов в данной анатомической области в период младенчества [10, 11]. В эксперименте *in vitro* было установлено, что КРГ увеличивает возбудимость нейронов лимбической области посредством подавления гиперполяризации и потенциации глутаматергической трансмиссии [8, 18]; данный факт позволил предполагать, что избыточный уровень КРГ в лимбической системе как результат стресс-ответа ЦНС на различные повреждающие факторы является важным патогенетическим звеном в развитии инфантильных спазмов. Значительное же снижение количества рецепторов КРГ, отмечающееся в процессе созревания мозга, впоследствии приводит к снижению КРГ-обусловленной гипервозбудимости нейронов лимбической области. С этих позиций и может быть объяснена доказанная многочисленными исследованиями эффективность терапии АКТГ при синдроме Веста и инфантильных спазмах в целом.

Изучены и описаны также самостоятельные механизмы воздействия АКТГ на процессы эпилептогенеза

в нейронах головного мозга. Прежде всего противоэпилептическая активность АКТГ объясняется его положительным влиянием на созревание и дифференцировку нейронов головного мозга: так, успех терапии пациентов с инфантильными спазмами с помощью АКТГ в определенной степени связан с увеличением уровня фактора роста нервов бета у пациентов, имевших хороший ответ на лечение [33]. Существует также мнение, что АКТГ увеличивает способность нейронов усваивать витамины группы В, а именно витамин В₆, который является непосредственным активатором созревания нервной ткани [30]. АКТГ оказывает влияние и на выработку возбуждающих нейротрансмиттеров (в частности, глутамата), а именно удлиняет цикл их синтеза, снижая таким образом концентрацию данного нейромедиатора в ЦНС [28]. АКТГ способен действовать в качестве модулятора внутриклеточных нейростероидов; в результате такой модуляции увеличивается продукция аденозина, косвенно воздействующего на рецепторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), что приводит к инактивации кальциевых каналов в мембране нейронов [7]. Экспериментально доказано действие аденозина на аденозиновые А1-рецепторы, приводящее к уменьшению нейрональной активности [22] с помощью ингибирования высвобождения на пресинаптическом уровне целого ряда нейротрансмиттеров, таких как ацетилхолин, норадреналин, дофамин, серотонин, глутамат, ГАМК [14] и снижению возбудимости нейронов путем увеличения мембранного потенциала покоя на постсинаптическом уровне [17]. Кроме того, для АКТГ характерна способность модифицировать рецепторы к возбуждающим нейромедиаторам (например, глутаматные NMDA-рецепторы) и оказывать отрицательное влияние на их синтез, таким образом опосредованно снижая уровень возбуждающих импульсов в ЦНС [20] (рис. 2).

Не менее актуальными являются противоэпилептические эффекты наиболее часто применяемых при лечении эпилепсии гормонов ГГНС – ГКС (преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон). Установлено, что ГКС, как и АКТГ, оказывают положительное влияние на созревание и метаболизм нейронов ЦНС посредством стимуляции роста нейробластов, ускорения процессов миелинизации и увеличения способности нейронов к синтезу внутриклеточной РНК и ДНК [9, 31, 32]. В экспериментах на животных моделях показано, что ГКС стимулируют натрий-калиевую аденозинтрифосфатазу в развивающемся мозге котят [19] и повышают экспрессию гена основного фактора роста фибробластов, регулирующего дифференцировку и функционирование ЦНС и имеющего нейропротективную активность в различных регионах мозга [29]; кроме того, идентифицировано более 200 кортикостероид-зависимых генов в гиппокампах крыс

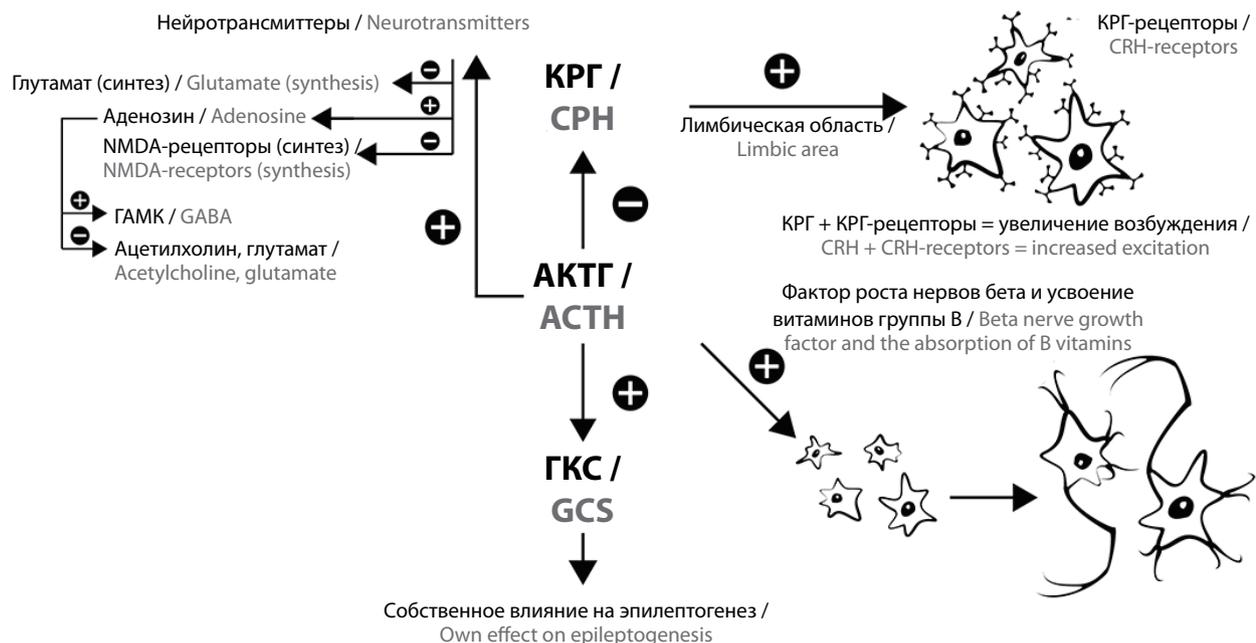


Рис. 2. Механизм влияния аденокортикотропного гормона на процессы эпиптогенеза. КРГ – кортикотропин-рилизинг-гормон; АКТГ – аденокортикотропный гормон; ГКС – глюкокортикостероиды; ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

Fig. 2. The mechanism of adreno-corticotrophic hormone effect on epileptogenesis. CRH – corticotropin-releasing hormone; ACTH – adrenocorticotrophic hormone; GCS – glucocorticosteroids; GABA – gamma-aminobutyric acid

(включая гены, ответственные за клеточную адгезию, промоцию роста, аксоногенез, синаптогенез, передачу сигнала) [39]. Помимо положительного влияния на созревание нейронов в головном мозге, ГКС также оказывают выраженное мембраностабилизирующее действие на лизосомы при повреждающем действии различных патологических агентов, что не позволяет лизосомальным ферментам разрушать мембраны нейронов [40]. Негативное влияние ГКС на эпиптогенез реализуется также за счет неярко выраженного, но все же присутствующего минералокортикоидного эффекта: при этом в тканях ЦНС происходит увеличение содержания внеклеточного уровня натрия, что в момент индукции потенциала действия на мембране нейрона приводит к более выраженной фазе деполяризации. В конечном итоге отмечается снижение общего количества проводимых нервных импульсов и торможение избыточного возбуждения [25]. Данным эффектом в определенной степени обладает и АКТГ, который, как уже упоминалось, способен к стимуляции продукции надпочечниками некоторого количества альдостерона. Известно и широко используется во всех отраслях медицины противовоспалительное действие ГКС, реализуемое за счет модификации концентрации и механизмов действия провоспалительных цитокинов и снижения уровня гидратации клеток и тканей (противоотечное действие). В случае повышенной гидратации тканей головного мозга, имеющей место при воспалительных и аутоимунных процессах,

формируется нейрональное и нейроглиальное возбуждение, уменьшается пространство между нейронами, что приводит к повышению уровня патологического возбуждения за счет несинаптического (эфатического) взаимодействия между вовлеченными в процесс клетками [38].

Одним из наиболее интересных и наименее изученных механизмов влияния ГКС на процесс эпиптогенеза (в особенности в отношении происходящего в лимбической области) является их способность повышать продукцию эндогенного (нативного) норадреналина (НА) и восприимчивость к нему специфических рецепторов. В некоторой степени данная способность присуща и АКТГ. Установлено, что эндогенный НА обладает выраженным противоэпилептическим эффектом за счет отрицательного влияния на возникновение феномена вторичной билатеральной синхронизации и формирование самоиндуцирующегося возбуждения нейронов ЦНС по принципу «re-entry». Кроме того, считается, что активность эндогенного НА в лимбической системе важна для уменьшения повреждений вследствие длительного эпилептического статуса [16] (рис. 3).

Новые направления в изучении механизмов воздействия АКТГ и ГКС на эпилептическую активность в клетках ЦНС, относящиеся к области молекулярно-генетических исследований, позволят получить дополнительные сведения и раскрыть некоторые данные, перспективные с точки зрения последующего

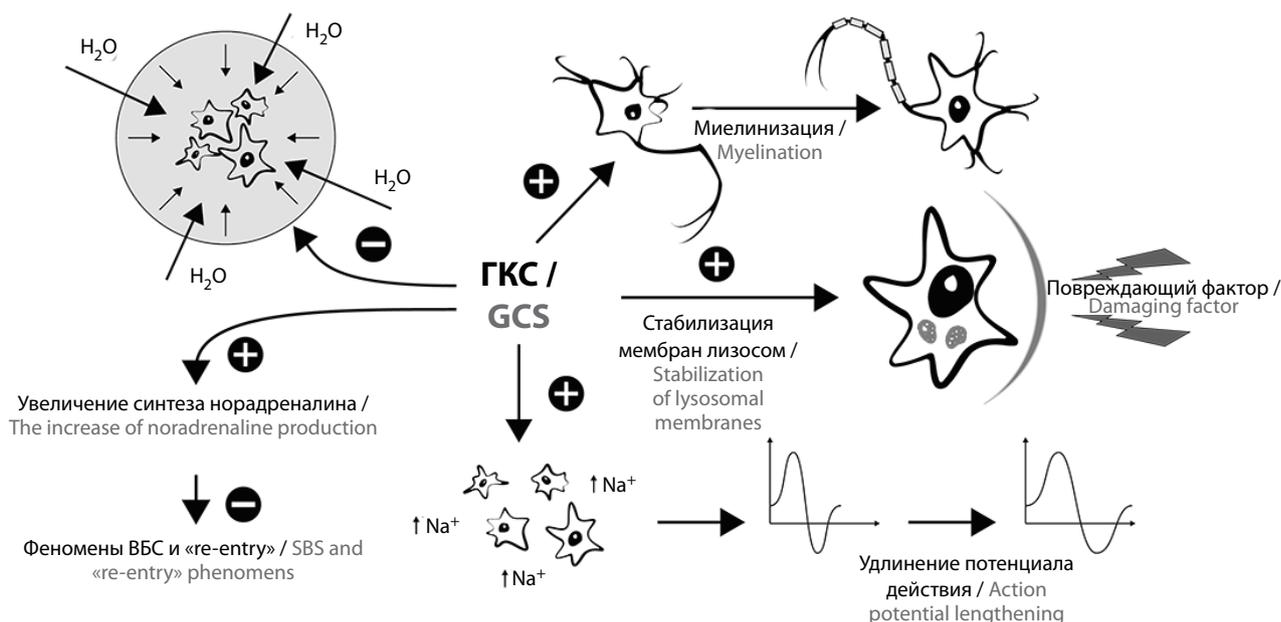


Рис. 3. Механизм влияния глюкокортикостероидов на процессы эпиптогенеза. ГКС – глюкокортикостероиды; ВБС – вторичная билатеральная синхронизация

Fig. 3. The mechanism of glucocorticosteroids effect on epileptogenesis. GCS – glucocorticosteroids; SBS – secondary bilateral synchrony

использования в лечении эпилепсии. Так, эмпирически установлено, что при мутации гена *SCN1A*, встречающейся при некоторых видах эпилептических энцефалопатий, повышена восприимчивость к терапии АКТГ, однако патогенетические аспекты такой восприимчивости остаются неизученными [41]. В отношении ГКС перспективным может считаться изучение их способности подавлять иммунные и аутоиммунные механизмы воздействия организма на нервные клетки. Считается, что кортикостероиды потенциально могут воздействовать на антирецепторные антитела, которые влияют на рецепторы нейронов, изменяя потенциал действия нейрона и вызывая появление приступов [21, 26]. Помимо этого существуют некоторые электрофизиологические доказательства потенциальной противозипилептической активности пептидных фрагментов АКТГ, не обладающих при этом способностью стимулировать выработку ГКС [36, 37], но эти сведения получены при исследовании на животных моделях и не имеют на сегодняшний день практического применения в эпилептологии.

Таким образом, влияние гормонов ГГНС на эпиптогенез имеет следующие особенности:

- гормоны ГГНС оказывают прямое и опосредованное действие на процессы эпиптогенеза;
- прямое влияние гормонов ГГНС на патофизиологию процесса эпиптогенеза заключается в снижении уровня возбуждения в клетках головного мозга посредством влияния

на мембранные каналы и рецепторы и регуляции синтеза определенных нейромедиаторов;

- опосредованное влияние гормонов ГГНС на эпиптогенез заключается, прежде всего, в оказываемом положительном влиянии на процессы созревания нейронов головного мозга, а также в нивелировании стимулирующего влияния на процессы возбуждения со стороны различных биологически активных веществ, ионов и иных обладающих такой способностью агентов;
- основные гормоны ГГНС, применяемые в терапии эпилепсии, – АКТГ и ГКС – влияют как на сам процесс эпиптогенеза, так и на индукцию/ингибирование собственных эффектов в соответствии с законом обратной связи секреции гормонов по оси;
- механизм противозипилептического действия гормонов ГГНС позволяет рассматривать их как полноценные АЭП в лечении фармакорезистентных и особых по своему генезу и течению форм эпилепсии.

В заключение можно сказать, что влияние гормонов ГГНС на процессы эпиптогенеза в нейронах головного мозга отличается большим разнообразием и разнонаправленностью точек приложения. Понимание этих механизмов и дальнейшее их изучение позволит рационализировать и значительно расширить применение ГТ при различных формах эпилепсии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Айвазян С.О., Лукьянова Е.Г., Ширияев Ю.С. Современные возможности лечения фармакорезистентной эпилепсии у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния 2014;6(1):34–43. [Ayvazyan S.O., Luk'yanova E.G., Shi-ryaev Yu.S. Modern treatment options for drug-resistant epilepsy in children. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal States* 2014;6(1):34–43. (In Russ.)].
2. Звонкова Н.Г., Балканская С.В., Каркашадзе М.З. и др. Альтернативные методы лечения эпилепсии у детей. Вопросы современной педиатрии 2005;4(4):28–32. [Zvonkova N.G., Balkanskaya S.V., Karkashadze M.Z. et al. Alternative methods of treatment of epilepsy in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Modern Pediatrics Issues* 2005;4(4):28–32. (In Russ.)].
3. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: Арт-Сервис Лтд, 2011. 680 с. [Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. *Epileptic encephalopathies and similar syndromes in children*. Moscow: ArtService Ltd, 2011. 680 p. (In Russ.)].
4. Студеникин В.М., Звонкова Н.Г., Боровик Т.Э. и др. Кетогенная диета при эпилепсии у детей. Вопросы современной педиатрии 2004;1(3):47–52. [Studenikin V.M., Zvonkova N.G., Borovik T.E. et al. Ketogenic diet in epileptic children. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Modern Pediatrics Issues* 2004;1(3):47–52. (In Russ.)].
5. Физиология эндокринной системы. Пер. с англ. Под ред. Дж. Гриффина, С. Охеды. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2008. 496 с. [Physiology of the endocrine system. Transl. from Engl. Eds. by J. Griffin, S. Ojeda. Moscow: Binom. Laboratoriya znanii, 2008. 496 p. (In Russ.)].
6. Шалькевич Л.В., Шанько Г.Г., Кот Д.А. Кортикостероидная терапия фармакорезистентных эпилепсий у детей. Международный неврологический журнал 2014;3(65):20–7. [Shal'kevich L.V., Shan'ko G.G., Kot D.A. Corticosteroid therapy of drug-resistant epilepsies in children. *Mezhdunarodnyy neurologicheskiy zhurnal = International Neurological Journal* 2014;3(65):20–7. (In Russ.)].
7. Aicardi J. Clinical approach to the management of intractable epilepsy. *Dev Med Child Neurol* 1988;30:429–40. PMID: 3049187.
8. Aldenhoff J.B., Gruol D.L., Rivier J. et al. Corticotropin releasing factor decreases postburst hyperpolarizations and excites hippocampal neurons. *Science* 1983;221(4613):875–7. PMID: 6603658.
9. Ardeleanu A., Sterescu N. RNA and DNA synthesis in developing rat brain: hormonal influences. *Psychoneuroendocrinol* 1978;3(1):93–101. PMID: 2055895.
10. Avishai-Eliner S., Yi S.J., Baram T.Z. Developmental profile of messenger RNA for corticotropin-releasing hormone in the rat limbic system. *Brain Res Dev Brain Res* 1996;91(2):159–63. PMID: 8852365.
11. Baram T.Z., Hatalski C.G. Neuropeptide-mediated excitability: a key triggering mechanism for seizure generation in the developing brain. *Trends Neurosci* 1998;21(11):471–6. PMID: 9829688.
12. Brunson K.L., Avishai-Eliner S., Baram T.Z. ACTH treatment of infantile spasms: mechanisms of its effects in modulation of neuronal excitability. *Int Rev Neurobiol* 2002;49:185–97. PMID: 12040892.
13. Dumermuth G. Uber die Blitz-Nick-Salaam-Krampfe und ihre Behandlung mit ACTH und hydrocortison. *Vorlaufige Mitteilung. Helv Paediatr Acta* 1959;14:250–70. PMID: 13818581.
14. Dunwiddie T.V., Fredholm B.B. Adenosine neuromodulation. In: Purinergic approaches in experimental therapeutics. Eds. by K.A. Jacobson, M.F. Jarvis. New York: Wiley Liss, 1997. Pp. 359–382.
15. Gastaut H., Saltiel J., Raybaud C. et al. A propos du traitement par l'ACTH des encephalites myoclonique de la premiere enfance avec majeure (hypsarhythmia). *Pediatrie* 1959;14(1):35–41. PMID: 13633380.
16. Giorgi F.S., Pizzanelli C., Biagioni F. et al. The role of norepinephrine in epilepsy: from the bench to the bedside. *Neurosci Biobehav Rev* 2004;28(5):507–24. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2004.06.008. PMID: 15465138.
17. Haas H.L., Greene R.W. Endogenous adenosine inhibits hippocampal CA1 neurons: further evidence from extra- and intracellular recording. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1988;337(5):561–5. PMID: 3412493.
18. Hollrigel G.S., Chen K., Baram T.Z. et al. The pro-convulsant actions of corticotropin-releasing hormone in the hippocampus of infant rats. *Neurosci* 1998;84(1):71–9. PMID: 9522363.
19. Huttenlocher P.R., Amemiya I.M. Effect of adrenocortical steroids and of adrenocorticotrophic hormone on (Na⁺/K⁺)-ATP-ase in immature cerebral cortex. *Pediatr Res* 1978;12(2):104–7. DOI: 10.1203/00006450-197802000-00008. PMID: 205825.
20. Iacobas D.A., Iacobas S., Chachua T. et al. Prenatal corticosteroids modify glutamatergic and GABAergic synapse genomic fabric: insights from a novel animal model of infantile spasms. *J Neuroendocrinol* 2013;25(11):964–79. DOI: 10.1111/jne.12061. PMID: 23763471.
21. Irani S.R., Buckley C., Vincent A. et al. Immunotherapy-responsive seizure-like episodes with potassium channel antibodies. *Neurology* 2008;71(20):1647–8. DOI: 10.1212/01.wnl.0000326572.93762.51. PMID: 18815385.
22. Jarvis M.F., Williams M. Adenosine in central nervous system function. In: Adenosine and adenosine receptors. Ed. by M. Williams. Clifton: The Humana Press, 1990. Pp. 423–474.
23. Klein R., Livingston S. The effect of adrenocorticotrophic hormones in epilepsy. *J Pediatr* 1950;37(5):733–42. PMID: 14784927.
24. Low N.L. Infantile spasms with mental retardation. II. Treatment with cortisone and adrenocorticotropin. *Pediatrics* 1958;22(6):1165–9. PMID: 13613851.
25. Marver D. Evidence of corticosteroid action along the nephron. *Am J Physiol* 1984;246(2):111–23. PMID: 6320678.
26. McKnight K., Jiang Y., Hart Y. et al. Serum antibodies in epilepsy and seizure-associated disorders. *Neurol* 2005;65(11):1730–6. DOI: 10.1212/01.wnl.0000187129.66353.13. PMID: 16344514.
27. McQuarrie I., Anderson J.A., Ziegler M.R. Observation on the antagonistic effects of posterior pituitary and cortico-adrenal hormones in the epileptic subject. *J Clin Endocrinol* 1942;2:406–10.
28. Munakata M. et al. Reduction in glutamine/glutamate levels in the cerebral cortex after adrenocorticotrophic hormone therapy in patients with West syndrome. *Tohoku J Exp Med* 2014;232(4):277–83. PMID: 24705707.
29. Molteni R., Fumagalli F., Magnaghi V. et al. Modulation of fibroblast growth factor-2 by stress and corticosteroids: from developmental events to adult brain plasticity. *Brain Res Brain Res Rev* 2001;37(1–3):249–58. PMID: 11744090.
30. O'Regan M.E., Brown J.K. Is ACTH a key to understanding anticonvulsant action? *Dev Med Child Neurol* 1998;40(2):82–9. PMID: 9489495.
31. Palo J., Savolainen H. The effect of high doses of synthetic ACTH on rat brain. *Brain Res* 1974;70(2):313–20. PMID: 4363491.
32. Prazantelli M.R. On the molecular mechanism of adrenocorticotrophic hormone in the CNS: neurotransmitters and receptors. *Exp Neurol* 1994;125(1):142–61.

- DOI: 10.1006/exnr.1994.1018.
PMID: 7905835.
33. Riikonen M.R., Soderstrom S., Vanhala R. et al. West syndrome: cerebrospinal fluid nerve growth factor and effect of ACTH. *Pediatr Neurol* 1997;17(3):224–9. PMID: 9390698.
34. Sorel L., Dusaucy-Bauloye A. A propos de 21 cas d'hypsarhythmie de Gibbs: son traitement spectaculaire par l'ACTH. *Acta Neurol Psychiatr Belg* 1958;58(2):130. PMID: 13532578.
35. Stamps F.W., Gibbs E.L., Rosenthal I.M. et al. Treatment of hypsarhythmia with ACTH. *J Am Med Assoc* 1959;171:408–11. PMID: 13833723.
36. Storm van Leeuwen W., Lopes da Silva F.H., de Weid D. A frequency shift in the hippocampal theta activity: an electrical correlate of central action of ACTH analogues in the dog? *Brain Res* 1974;69(2):361–5. PMID: 4362816.
37. Urban I., de Weid D. Changes in excitability of the theta generating substrate by ACTH 4–10 in the rat. *Exp Brain Res* 1976;24:325–34. PMID: 176046.
38. Vaughan C.J., Delanty N. Pathophysiology of acute symptomatic seizures. In: *Seizures: Medical Causes and Management*. Ed. by N. Delanty. The Humana Press: Totowa, NJ, 2002. Pp. 7–24.
39. Vreugdenhil E., de Kloet E.R., Schaaf M. et al. Genetic dissection of corticosterone receptor function in the rat hippocampus. *Eur Neuropsychopharmacol* 2001;11(6):423–30. PMID: 11704419.
40. Weissmann G., Thomas L. Studies on lysosomes. II. The effect of cortisone on the release of acid hydrolases from a large granule fraction of rabbit liver induced by an excess of vitamin A. *J Clin Invest* 1963;42(5):661–9. DOI: 10.1172/JC1104757. PMID: 13999782.
41. Zhang Y., Zou L.P., Ding Y.X. et al. Association of SCN1A gene polymorphisms with infantile spasms and adrenocorticotrophic hormone responsiveness. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18(17):2500–6. PMID: 25268096.

Задержка речевого развития у детей: введение в терминологию

М.Ю. Бобылова¹, Т.Е. Браудо^{1, 2}, М.В. Казакова³, И.В. Винярская⁴

¹ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»;

Россия, 143397 Москва, пос. Первомайское, дер. Пучково, ул. Светлая, 6;

²ФГБУ «Центр реабилитации (для детей с нарушением слуха)» Минздрава России;

Россия, 142190 Москва, Троицк, ул. Нагибина, 4, стр. 1;

³ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; Россия, 115522 Москва, Каширское шоссе, 34;

⁴ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России;

Россия, 119991 Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1

Контакты: Мария Юрьевна Бобылова maria_bobylova@mail.ru

В настоящее время увеличилось число детей с диагнозом задержки речевого развития. С возрастом задержка компенсируется, но легкая недостаточность часто остается на всю жизнь. Задержка в развитии речи чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. В большинстве случаев ее этиология неизвестна, поэтому для точной диагностики необходимо динамическое наблюдение ребенка. Нередко на развитие речи влияют наследственная предрасположенность или средовые факторы. Течение задержек различно. При ряде расстройств (дезинтегративное расстройство детского возраста, синдром Ландау–Клеффнера) в анамнезе есть указания на нормальное развитие речи до определенного возраста, а затем развитие речи приостанавливается или даже регрессирует. Для сравнения: при аутизме речевое развитие, как правило, изменено еще на доречевом этапе (не формируется комплекс оживления, гуление бедное, малоэмоциональное, «птичий» язык, в то же время ребенок произносит целые фразы, при этом не используя их для общения). Такие расстройства речи определяют не как задержку, а как отклонение в развитии. Диагностировать нарушения речи у детей надо как можно раньше, чтобы вовремя начать коррекционные мероприятия. При этом диагностику проводит врач, а коррекционную работу — специальный педагог. От успешного сотрудничества и взаимопонимания специалистов этих направлений зависит качество жизни ребенка в будущем. Данная статья посвящена терминологии и классификации задержек речи, необходимых, чтобы врачи и педагоги правильно понимали друг друга.

Ключевые слова: задержка речевого развития, моторная алалия, сенсорная алалия, афазия

DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-1-56-62

DELAYED SPEECH DEVELOPMENT IN CHILDREN: INTRODUCTION TO TERMINOLOGY

M. Yu. Bobylova¹, T. E. Braudo^{1, 2}, M. V. Kazakova³, I. V. Vinyarskaya⁴

¹Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy;

6 Svetlaya St., Puchkovo Village, Pervomayskoe Settlement, Moscow 143397, Russia;

²Rehabilitation Center (for Children with Hearing Impairment), Ministry of Health of Russia;

Build. 1, 4 Nagibina St., Troitsk, Moscow 142190, Russia;

³Mental Health Research Center; 34 Kashirskoe Shosse, Moscow 115522, Russia;

⁴Children's Health Research Center, Ministry of Health of Russia;

Build. 1, 2 Lomonosovskiy Prospekt, Moscow 119991, Russia

There has been recently an increase in the number of children diagnosed with delayed speech development. There is delay compensation with age, but mild deficiency often remains for life. Delayed speech development is more common in boys than in girls. Its etiology is unknown in most cases, so a child should be followed up to make an accurate diagnosis. Genetic predisposition or environmental factors frequently influence speech development. The course of its delays is various. In the history of a number of disorders (childhood disintegrative disorder, Landau–Kleffner syndrome), there is evidence for the normal development of speech to a certain period and then stops or even regresses. By way of comparison, there are generally speech developmental changes in autism even during the pre-verbal stage (a complex of revival fails to form; babbling is poor, low emotional, gibberish; at the same time, the baby recites whole phrases without using them to communicate). These speech disorders are considered not only as a delay, but also as a developmental abnormality. Speech disorders in children should be diagnosed as early as possible in order to initiate corrective measures in time. In this case, a physician makes a diagnosis and a special education teacher does corrective work. The successful collaboration and mutual understanding of the specialists in these areas will determine quality of life for a child in the future. This paper focusses on the terminology and classification of delays, which are necessary for physicians and teachers to speak the same language.

Key words: delayed speech development, motor alalia, sensory alalia, aphasia

В настоящее время заметно увеличивается число детей, в анамнезе у которых имеется диагноз задержки речевого развития. Как правило, в структуру онтогенеза таких детей добавляется нарушение моторного, а иногда и психомоторного развития. Исторически термин «задержка» применяли для выделения особой группы детей при оценке их готовности к школьному обучению. Однако сегодня он все чаще употребляется для описания состояния высших психических функций у детей с различного рода органической, генетической и психологической патологиями развития [5].

Целью данной статьи является систематизация накопленного медицинского и педагогического опыта осмысления структуры вышеуказанной проблемы.

Сама идиома «задержка речевого развития», на наш взгляд, не может быть диагнозом, а является фактом констатации необходимости медицинского и педагогического вмешательства в развитие ребенка.

В большинстве случаев выраженная задержка речевого развития сопровождается нарушением зрительно-пространственных навыков и/или двигательной неловкостью. Характерно улучшение речевого развития по мере взросления ребенка, однако легкая недостаточность развития часто остается на всю жизнь. Задержка в речевом развитии в несколько раз чаще отмечается у мальчиков, чем у девочек. При задержке развития характерна наследственная отягощенность подобными или родственными расстройствами, что предполагает важную роль генетических факторов в этиологии многих (но не всех) случаев. Средовые факторы часто вызывают задержку развития, но чаще всего они не имеют первостепенного значения. В большинстве случаев этиология задержки развития неизвестна, поэтому без постоянного динамического наблюдения невозможно прогнозировать возможности дальнейшего развития.

Выделяют 2 типа задержки развития (что не полностью отвечает широкому концептуальному определению, приведенному выше, но позволяет облегчить их систематизацию). Во-первых, это расстройства, при которых была несомненная фаза предшествующего нормального развития, такие как дезинтегративное расстройство детского возраста, синдром Ландау–Клеффнера, некоторые случаи аутизма. Эти состояния отнесены к 1-му типу потому, что хотя их начало различно, но характерные особенности и течение во многом сходны с группой нарушений речевого развития; кроме того, они могут иметь сходную этиологию. Во-вторых, существуют расстройства, прежде всего определяемые как отклонения, а не задержка в развитии функций; это особенно применимо к аутизму. Хотя аутистические расстройства и определены как отклонения, задержка развития некоторой степени при них обнаруживается почти постоянно, поэтому развитие речи при аутизме — особая тема, на которой мы не будем останавливаться подробно в данной статье.

Суммарная распространенность задержки психического развития в общей структуре психических заболеваний у детей составляет 8–10 % [7]. Задержка речевого развития — это один из видов задержки психоречевого развития. В настоящее время наблюдается рост распространенности задержки речевого развития, но точных статистических данных, позволяющих оценить ее, нет.

Когда мы говорим о «нормальном течении развития», необходимо уточнять, был ли сформирован этап, когда речевая функция ребенка несла социальную нагрузку. Если ребенок просто повторял отдельные слоги или даже словосочетания и предложения, но не наполнял их социальным смыслом: обращался в пустоту, не использовал относительно какой-то конкретной жизненной ситуации, мы не можем говорить о задержке речевого развития. Скорее, можно констатировать девиантный путь формирования высших психических функций, так как основная функция речи — знаковая поддержка мыслительных процессов и их социальная реализация.

Принято подразделять задержку психоречевого развития на первичную и вторичную. Первичная задержка формируется при структурных повреждениях головного мозга или нарушении его функции в силу различных причин. Вторичная задержка возникает на фоне первично неповрежденного головного мозга при хронических соматических заболеваниях (порок сердца и проч.), сопровождающихся церебральной недостаточностью [10]. Как правило, такая задержка носит системный характер и отличается алгоритмом: «норма минус 1, в редких случаях минус 2 эпикризных срока», тогда как для первичной задержки свойственно неравномерное развитие.

Также существуют термины общее и системное недоразвитие речи. Общее недоразвитие речи — задержка речевого развития у ребенка с нормальным интеллектом. Системное недоразвитие речи — нарушение речи на фоне недоразвития других высших психических функций.

В первые годы жизни в силу незрелости нервной системы у детей чаще наблюдаются особенности созревания двигательных и психоречевых функций. Поэтому обычно в раннем детстве можно говорить об общей задержке психомоторного развития с большей выраженностью отставания психоэмоциональной или психоречевой сферы [1].

У детей старше 3 лет клиническая картина становится более очевидной. Главными клиническими признаками задержки психического развития (по М.Ш. Вроно) являются: запаздывание развития основных психофизических функций (моторики, речи, социального поведения); эмоциональная незрелость; неравномерность развития отдельных психических функций; функциональный, обратимый характер нарушений.

Если интеллектуальная недостаточность в дошкольном возрасте маскируется речевыми расстройствами, то в школьном возрасте она проявляется отчетливо и выражается в бедном запасе сведений об окружающем мире, медленном формировании понятий о форме и величине предметов, трудностях счета, пересказа прочитанного, в непонимании скрытого смысла простых рассказов. У таких детей преобладает конкретно-образный тип мышления. Психические процессы инертны. Выражены истощаемость и пресыщаемость. Поведение незрелое. Уровень наглядно-образного мышления довольно высок, а абстрактно-логического, неразрывно связанного с внутренней речью, оказывается недостаточным [8].

В.В. Ковалев в отдельную форму выделяет интеллектуальную недостаточность, возникшую в результате дефекта анализаторов и органов чувств (в случае отсутствия адекватного и своевременного коррекционного вмешательства) при детском церебральном параличе и синдроме раннего детского аутизма.

Рассмотрим вышеуказанную проблему в ракурсе действующей классификации [9].

F80. Специфические расстройства развития речи и языка

Нарушения речевого развития характеризуются недоразвитием вербального интеллекта по сравнению с другими когнитивными функциями.

Задержка речевого развития формируется у неврологически здорового ребенка с нормальным перинатальным анамнезом. У него отсутствуют поражения слуха или зрения. Он воспитывается в нормальной среде. Ребенок может быть способен общаться или понимать в определенных, хорошо известных ситуациях, но речь нарушена.

Как и при других нарушениях развития, первая трудность в диагностике заключается в дифференциации от нормальных вариантов развития. Норма развития и темп прочного усвоения речевых навыков — очень широкое понятие, возраст первого может варьировать от 1 года до 3 лет. Такие вариации во времени приобретения речевых навыков имеют незначительное или неклиническое значение, так как большинство «поздно говорящих» продолжают развиваться совершенно нормально. В отличие от них дети со специфическими нарушениями развития речи и языка, хотя и достигают удовлетворительного развития речи, но и во взрослом возрасте сохраняют черты своеобразия личности: задержка развития речи часто сопровождается трудностями в чтении и письме, нарушениями межперсональных связей, эмоциональными и поведенческими расстройствами. Поэтому ранняя и тщательная диагностика специфических нарушений развития речи очень важна. При диагностике задержки

развития речи придерживаются следующих критериев: тяжесть, течение, тип и сопутствующие проблемы.

Задержка речи считается патологической, когда выявляется отставание на 2 стандартных отклонения. Обычно при такой степени задержки имеются сопутствующие проблемы. Однако чем старше ребенок, тем степень задержки меньше, так как, к счастью, речь улучшается при естественном развитии человека.

При патологической задержке речи полезно учитывать критерий «течение». Если текущий уровень нарушения относительно легкий, но в анамнезе имеется тяжелая степень нарушения, то более вероятно, что текущее развитие представляет собой последствие серьезного расстройства, а не вариант нормы.

Необходимо обращать внимание на тип речевого функционирования. Речь может быть просто задержанной, как у ребенка более младшего возраста, а может быть патологически задержанной, если качественно отличается от нормальной. Например, содержит эхолалии, персеверации или штампы. Более того, если задержка в некоторых специфических аспектах развития речи сопровождается недостаточностью школьных навыков (специфическое отставание в чтении и письме), нарушениями в межперсональных взаимоотношениях и/или эмоциональными или поведенческими расстройствами, то маловероятно, что это вариант нормы.

Вторая трудность диагностики — отличить задержку речевого развития от умственной отсталости или задержки развития в контексте психических расстройств. При умственной отсталости речь нарушена в равной степени с другими психическими функциями. А при специфическом нарушении развития речь и интеллект могут быть развиты в достаточной мере, но на первый план выступают нарушения поведения и коммуникации.

Таким образом, при общей или специфической задержке психического развития нельзя диагностировать задержку речевого развития F80. Должен выставляться соответствующий диагноз умственной отсталости (F70–F79).

Из диагнозов, укладываемых в F80–F89, должны быть исключены состояния речи, характерные для детей с нарушением слуха, так как закономерность их речевого развития носит специфический характер.

Тем не менее строго определенное разграничение диагнозов, особенно в раннем возрасте, провести невозможно. Сходный принцип применяется относительно неврологической патологии и анатомических дефектов. Так, патология артикуляции, обусловленная расщелиной неба, или дизартрия вследствие церебрального паралича должны быть исключены из этого раздела. С другой стороны, наличие легкой неврологической симптоматики не является основанием для исключения.

F80.0. Специфическое расстройство речевой артикуляции

Нарушение тонуса речедвигательных мышц называется *дизартрией* и характеризуется наличием артикуляционных расстройств. В зависимости от вида преобладающего мышечного тонуса выделяют дизартрию спастическую, гиперкинетическую, гипотоническую и атактическую. Все перечисленные виды дизартрий входят в симптомокомплекс бульбарного или псевдобульбарного синдрома. При дизартрии ребенок использует в речи недостаточное для своего возраста количество звуков, но уровень речевого развития (навыков) соответствует возрасту. Возраст приобретения ребенком речевых звуков и порядок, в котором они развиваются, подвержены значительным индивидуальным колебаниям.

В норме в возрасте 4 лет ошибки в произнесении звуков речи являются общими, но речь ребенка понятна незнакомым людям. Большинство речевых звуков приобретается к возрасту 6–7 лет. Хотя могут оставаться трудности в определенных звуковых комбинациях, они не ведут к проблемам в общении. К возрасту 11–12 лет почти все речевые звуки должны быть приобретены.

При патологическом развитии приобретение ребенком звуков речи задержано и/или отклоняется, при этом возникают сложности при общении с людьми из-за того, что они не понимают речь ребенка. Отмечаются пропуски, искажения или замены речевых звуков; нарушено произношение звуков в зависимости от их сочетания (т. е. в некоторых словах ребенок может произносить фонемы правильно, а в других – нет).

Диагноз может быть поставлен только тогда, когда тяжесть нарушения артикуляции находится за пределами границ нормальных вариаций, соответствующих умственному возрасту ребенка, невербальный интеллектуальный уровень в пределах нормы, навыки экспрессивной и рецептивной речи в пределах нормы, патология артикуляции не может быть объяснена сенсорной, анатомической или невротической аномалией, неправильное произношение является несомненно аномальным, исходя из особенностей употребления речи в субкультуральных условиях, в которых находится ребенок.

F80.1. Расстройство экспрессивной речи

Нарушение речевого развития в результате несформированности функции речи в коре большого мозга называется *алалией*. Моторная алалия – отсутствие активной речи у человека с развитым пассивным словарным запасом и ненарушенным объемом понимаемой речи. Сенсорная алалия – неспособность воспринимать и понимать обращенную речь. Тотальная (сенсомоторная) алалия – нарушение восприятия и воспроизведения речи. Тотальная

алалия характерна, например, для дисгенезий мозга. При всех видах алалии тонус мышц языка, глотки, гортани и мимических мышц, как правило, не нарушен.

Как уже говорилось выше, нормальное речевое развитие имеет широкие границы становления речи как высшей психической функции. Однако отсутствие отдельных слов или близких к ним речевых образований к 2 годам, либо простых выражений или фраз из 2 слов к 3 годам должно быть расценено как значительный признак задержки. Поздние нарушения включают: бедность словарного запаса, чрезмерное использование небольшого набора речевых штампов; трудности в подборе подходящих слов и синонимов; сокращенное произношение; незрелую структуру предложений; синтаксические ошибки, особенно пропуски словесных окончаний или приставок; неправильное использование или отсутствие грамматических признаков, таких как предлоги, местоимения, и спряжений глаголов или склонений имен существительных. Могут наблюдаться чрезмерно обобщенное употребление правил, а также отсутствие плавности предложений и трудности в установлении последовательности при пересказе событий прошлого. Часто недостаточность разговорной речи сопровождается задержкой или нарушением словесно-звукового произношения.

Диагноз устанавливается, когда тяжесть задержки в развитии экспрессивной речи выходит за пределы нормальных вариаций для умственного возраста ребенка (хотя часто она может быть немного ниже среднего уровня). Использование невербальных реплик (таких как улыбки и жесты) и «внутренней» речи, отраженной в воображении или ролевой игре, относительно интактно; способность к социальному общению без слов не повреждена. Ребенок будет стремиться к общению, несмотря на речевое нарушение, и к компенсированию недостатка речи жестами, мимикой или неречевыми вокализациями. Однако нередко встречаются сопутствующие нарушения во взаимоотношениях со сверстниками, эмоциональные нарушения, поведенческие расстройства и/или повышенная активность и невнимательность. Реже регистрируется парциальная (часто избирательная) потеря слуха, но она не должна быть столь значительной степени, чтобы вести к задержке речи. Депривация и воспитание в асоциальных условиях (дети-маугли) также играют важную или способствующую роль в генезе нарушенного развития экспрессивной речи. В этом случае средовой причинный фактор следует указывать в диагнозе. Нарушение разговорной речи становится очевидным с младенчества, однако нередко встречается явно нормальное вначале использование нескольких отдельных слов, сопровождаемое речевым регрессом или отсутствием прогресса.

F80.2. Расстройство рецептивной речи (сенсорная алалия)

Сенсорная алалия — специфическое нарушение развития, при котором понимание ребенком речи ниже уровня, соответствующего его умственному возрасту, экспрессивная речь также заметно нарушена, нередко является дефект словесно-звукового произношения.

Диагностические критерии:

- неспособность реагировать на знакомые названия (в отсутствие невербальных реплик) с 1-го дня рождения;
- неспособность идентифицировать по крайней мере несколько обычных предметов к 18 мес;
- неспособность следовать простым инструкциям в возрасте 2 года.

Поздние нарушения включают: неспособность к пониманию грамматических структур (отрицаний, вопросов, сравнений и т. д.), непонимание более тонких аспектов речи (тон голоса, жесты и т. д.). Диагноз может быть установлен только тогда, когда тяжесть задержки в развитии рецептивной речи выходит за пределы нормальных вариаций для умственного возраста ребенка и когда нет критериев общего расстройства развития. Почти во всех случаях развитие экспрессивной речи также серьезно задержано, и часто встречаются нарушения словесно-звукового произношения. Из всех вариантов специфических нарушений развития речи при данном варианте отмечается наиболее высокий уровень сопутствующих социо-эмоционально-поведенческих расстройств. Эти расстройства не имеют каких-либо специфических проявлений, но гиперактивность и невнимательность, социальная неприспособленность и изоляция от сверстников, тревога, чувствительность или чрезмерная застенчивость встречаются достаточно часто. У детей с более тяжелыми формами нарушения рецептивной речи может отмечаться довольно выраженная задержка в социальном развитии; возможна подражательная речь с непониманием ее смысла, может проявляться ограничение интересов. Однако, в отличие от детей с аутизмом, у детей с сенсорной алалией обычно не нарушены навыки социального взаимодействия, ролевых игр, общения с родителями. Нередко регистрируется некоторая степень потери слуха на высокие тона, но степень глухоты недостаточна, чтобы вызвать нарушение речи.

Разница между речью при алалии и речью при дизартрии. При дизартрии ребенок произносит и повторяет все слова, но с нарушением артикуляции, нечетко, заикается, шепелявит. Нередко понять такую речь могут только родители. При алалии уменьшено количество употребляемых слов и укорочены фразы (если они сформированы). Письменная речь также нарушается, характеризуется аграмматизмами.

Задержка речевого развития, особенно алалия, часто первоначально принимается за глухоту. Эти состояния дифференцируют с помощью аудиометрии. Ребенку предъявляют различные звуки и, если он их слышит, просят нажимать на клавишу, что и регистрирует датчик. Изменения при аудиометрии характерны для нейросенсорной тугоухости. Однако это исследование не всегда достоверно, так как требует от ребенка активного участия. У детей с негативным настроением, недопониманием задания, синдромом гиперактивности с дефицитом внимания аудиограмма неинформативна.

F80.3. Приобретенная афазия с эпилепсией (синдром Ландау-Клеффнера)

Приобретенная афазия возникает после начала формирования речи, а именно после 2 лет. В прошлом к приобретенным афазиям у детей чаще всего приводили гнойные менингиты, в настоящее время среди причин преобладают травмы и инсульты с поражением доминантного полушария. Если повреждение не двустороннее, то у детей с приобретенной афазией более вероятно восстановление устной речи по сравнению со взрослыми, причем речь восстанавливается тем лучше, чем младше ребенок. От афазии следует отличать утрату спонтанной речи при стрессе — мутизм.

В случае приобретенной афазии ребенок, имея предшествующее нормальное развитие речи, теряет навыки как рецептивной, так и экспрессивной речи, сохраняется общий интеллект. Начало расстройства сопровождается эпилептиформными изменениями на электроэнцефалограмме (почти всегда в области височных долей, обычно билатерально, но часто с диффузным распространением) и иногда эпилептическими приступами. Типично начало в возрасте 3–7 лет, но может возникать раньше или позже в детстве. Устная речь нарушается в большей степени, чем письменная. Невербальный интеллект соответствует норме. У 70 % детей отмечаются поведенческие нарушения, например гиперактивность, импульсивность и негативизм. Степень тяжести заболевания зависит от глубины речевых нарушений. В 1/4 случаев потеря речи возникает постепенно, на протяжении нескольких месяцев, но более часто происходит резкая потеря навыков в течение нескольких дней или недель. Связь по времени между дебютом приступов и распадом речи довольно вариабельна, один из этих признаков может предшествовать другому за несколько месяцев (до 2 лет). Очень характерно, что нарушение рецептивной речи довольно глубокое, часто с трудностями в слуховом понимании при первом проявлении состояния. Некоторые дети становятся немыми, другие ограничиваются жаргоноподобными звуками, хотя у некоторых выявляется

более легкий дефицит в плавности, и речевая продукция часто сопровождается расстройствами артикуляции. В небольшом числе случаев качество голоса нарушено с потерей нормальных модуляций. Иногда на ранних фазах расстройства речевые функции появляются волнообразно. Поведенческие и эмоциональные нарушения являются обычными в первые месяцы после начала потери речи, но отмечается тенденция к их улучшению по мере того, как дети приобретают некоторые способы коммуникации. Течение состояния совершенно различно; у 2/3 детей сохраняются более или менее серьезный дефект рецептивной речи, около 1/3 полностью выздоравливают. Диагностический метод — электроэнцефалограмма сна, на которой в 90 % случаев обнаруживается билатеральная височная или височно-теменная спайк-активность или активность пик—медленная волна. Методы нейровизуализации не выявляют патологических изменений. Афазия тем тяжелее, чем в более раннем возрасте она развивается. Отдаленный прогноз неблагоприятный, несмотря на противосудорожную терапию.

Таким образом, диагностика речевых нарушений должна опираться на результаты диагностического обучения и следующий алгоритм обследования.

1. Консультация невролога, неврологический статус.
2. Консультация психолога, оценка интеллектуального развития, оценка невербального интеллекта.
3. Аудиометрия и слуховые вызванные потенциалы.
4. Электроэнцефалография (рутинная и с включением сна) в целях выявления некоторых случаев субклинических эпилептических приступов, неблагоприятно влияющих на когнитивные функции.
5. Нейровизуализация (магнитно-резонансная томография головного мозга, компьютерная томография черепа, височных костей).
6. Консультация генетика с проведением специальных генетических тестов.

На фоне развивающихся и коррекционных занятий детям с задержкой развития речи, как правило, время от времени требуется медикаментозная поддержка, которая достоверно улучшает результаты коррекционной работы [2]. Целесообразность медикаментозного сопровождения детей с речевыми задержками связана с наличием у них большого количества сопутствующих неврологических и поведенческих особенностей [6].

Детям с повышенной возбудимостью, тревожностью рекомендуется назначать фитосборы, обладающие седативным действием: валериану, пустырник, шалфей, боярышник, мяту, Melissa, хмель, корень пиона. Курс лечения обычно проводят длительно, в течение 3–12 мес. Препараты необходимо чередовать каждые 2–4 нед (с 2-недельным перерывом между курсами). При вегетативных расстройствах по парасимпатикотоническому типу применяют растительные стимуляторы, повышающие активность симпатической нервной системы: настойки женьшеня, лимонника китайского, элеутерококка, родиолы розовой, заманихи. Все эти препараты назначают по 1–2 капли на 1 год жизни 2 раза в день в первой половине дня за 30 мин до еды в течение 1–2 мес, чередуя их между собой, с перерывами по 2–3 нед. При выраженном дефиците внимания доказана эффективность разрешенных в детском возрасте биотиков (глицин и биотредин). При более серьезной задержке показаны препараты ноотропного действия (гопантеновая кислота и др.) [3].

Также по показаниям назначают витаминно-минеральные комплексы, нейротрофические препараты и корректоры поведения (нейролептики-антипсихотики) и антидепрессанты [4].

Данная статья, раскрывающая терминологию и классификацию задержки речевого развития, является введением к дальнейшему изучению проблемы, которое, как мы надеемся, найдет отражение в серии публикаций, посвященных отдельным видам речевых расстройств у детей и проблемам их совместной медико-педагогической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Венгер А.А., Выгодская Г.Л., Леонгард Э.И. Отбор детей в специальные дошкольные учреждения. М.: Просвещение, 1972. 143 с. [Venger A.A., Vygodskaya G.L., Leongard E.I. Selection of children for special preschools. Moscow: Prosveshchenie, 1972. 143 p. (In Russ.)].
2. Вильшанская А.Д., Прилуцкая М.И., Протченко Е.М. Психолого-медико-педагогический консилиум в школе: взаимодействие специалистов в решении проблем ребенка. М.: Генезис, 2012. 256 с. [Vil'shanskaya A.D., Prilutskaya M.I., Protchenko E.M. Psychological, medical, and pedagogical consultation at school: specialists' collaboration in solving the problems of a child. Moscow: Genesis, 2012. 256 p. (In Russ.)].
3. Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. и др. Диагностика и коррекция когнитивных нарушений у детей дошкольного возраста с эпилепсией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2015;115(10):51–5. [Guzeva V.I., Guzeva V.V., Guzeva O.V. et al. Diagnosis and correction of cognitive impairment in preschool age children with epilepsy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2015;115(10):51–5. (In Russ.)].

4. Диагностика и коррекция задержки психического развития у детей. Под ред. С.Г. Шевченко. М.: Аркти, 2001. 244 с. [Diagnosis and correction of retardation of mental development in children. Ed. by S.G. Shevchenko. Moscow: Arkti, 2001. 244 p. (In Russ.)].
5. Журба Л.Н., Мастюкова Е.М. Нарушение психомоторного развития у детей первого года жизни. М.: Просвещение, 1981. 192 с. [Zhurba L.N., Mastyukova E.M. Abnormal psychomotor development disorders in babies during the first year of life. Moscow: Prosveshchenie, 1981. 192 p. (In Russ.)].
6. Инновационные подходы к профилактике нарушений развития. Под ред. М.И. Лынской, Ю.А. Покровской. В 2 ч. Ч. 2. М.: ЛОГОМАГ, 2013. 124 с. [Innovative approaches to preventing developmental abnormalities. Eds. by M.I. Lyskaya, Yu.A. Pokrovskaya. In 2 parts. Part 2. Moscow: LOGOMAG, 2013. 124 p. (In Russ.)].
7. Кузнецова Л.В. Особенности мотивационно-волевой готовности детей с задержкой психического развития к школьному обучению. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1986. 21 с. [Kuznetsova L.V. Features of motivational and volitional readiness for school education in children with mental retardation. Thesis ... of candidate of medicine. Moscow, 1986. 21 p. (In Russ.)].
8. Мамайчук И.И. Психокоррекционные технологии для детей с проблемами в развитии. СПб., 2003. 400 с. [Mamaychuk I.I. Psychocorrective technologies for children with developmental problems. Saint Petersburg, 2003. 400 p. (In Russ.)].
9. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-й пересмотр. Всемирная организация здравоохранения. Женева, 1995. [The International Statistical Classification of Diseases and Related Health, 10th revision. World Health Organization. Geneva, 1995. (In Russ.)].
10. Петрухин А.С. Детская неврология. В 2 т. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 560 с. [Petrukhin A.S. Child neurology. In 2 vol. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media, 2012. 560 p. (In Russ.)].

К юбилею Ларисы Васильевны Калининой



Лариса Васильевна Калинина родилась 7 января 1927 г. в городе Сухуми Грузинской ССР в семье военнослужащего. В 1944 г. в связи со служебным переводом отца семья переехала в г. Вильнюс Литовской ССР, где в 1945 г. она окончила среднюю школу. В том же году Л. В. Калинина поступила на медицинский факультет Вильнюсского государственного университета, который успешно закончила в 1950 г.

После окончания университета в течение 3 лет — с 1950 по 1953 г. — работала врачом-педиатром детской городской больницы Вильнюса. Затем семья переехала в Москву, где Лариса Васильевна продолжила работать педиатром в поликлинике. В 1956–1958 гг. обучалась в клинической ординатуре по неврологии на базе детской городской больницы № 1 (ныне — ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»). После окончания ординатуры несколько месяцев работала старшим ординатором, но уже в 1958 г. была назначена на должность заведующей неврологическим отделением детской городской больницы № 1, и в этой должности проработала до 1964 г. Одновременно в 1959–1964 гг. начала заниматься преподавательской деятельностью и проводила в своем отделении занятия по неврологии для студентов медицинского училища Мосгорздрава.

В 1964 г. профессор Левон Оганесович Бадалян организовал кафедру нервных болезней педиатрического факультета во 2-м Московском ордена Ленина государственном медицинском институте (МОЛГМИ) им. Н. И. Пирогова и пригласил на должность ассистента Л. В. Калинину. С 1964 по 1967 г. она — ассистент кафедры, с 1967 по 1974 г. — доцент, с 1974 г. до настоящего времени продолжает работать профессором кафедры (ныне — кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова» Минздрава России).

Необходимо сказать, что в то время детская неврология только начинала развиваться как раздел общей неврологии, и кафедра по своим научным исследованиям сразу заняла лидирующие позиции в мире как по изучению нейроинфекций,

так и по исследованиям наследственных заболеваний нервной и нервно-мышечных систем у детей. Для обмена опытом кафедру посещали многие иностранные специалисты, в том числе и известный клинический генетик доктор МакКьюсик (университет Джона Хопкинса, Балтимор, США) — создатель всемирного каталога менделирующих признаков человека («MIM» — Mendelian Inheritance in Man).

В 1967 г. Лариса Васильевна защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по теме «Базальные арахноидиты у детей», а в 1973 г. ей присуждена ученая степень доктора медицинских наук. Тема ее докторской диссертации — «Врожденные аномалии сосудов головного мозга у детей». В этой области были сделаны передовые в то время научные открытия по проблемам наследственного иммунодефицита на модели синдрома Луи-Бар (атаксии—телеангиэктазии), что способствовало интенсивному развитию другой науки — иммунологии.

Одновременно с работой на кафедре в 70-е годы XX века Л. В. Калинина работала старшим научным сотрудником академической группы Ю. М. Лопухина в НИИ сердечно-сосудистой хирургии АМН СССР. Этой группой впервые в мире была выполнена трансплантация вилочковой железы при наследственной атаксии—телеангиэктазии у детей.

С 1982 г. в течение многих лет она была ученым секретарем специализированного ученого совета № 3 во 2-м МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова, а также членом нескольких проблемных комиссий университета, Министерства здравоохранения РСФСР, Министерства здравоохранения СССР. Ее всегда отличала глубокая принципиальность при отборе диссертационных работ для защиты, и одним из главных был вопрос: «Что нового в Вашей работе?»



Проф. Л. В. Калинина с проф. А. С. Петрухиным на презентации Атласа по электроэнцефалографии (фото К. Ю. Мухина)

С 1987 по 2010 г. Лариса Васильевна работала главным внештатным специалистом детским неврологом Мосгорздрава, затем Департамента здравоохранения г. Москвы. Предпринимала много усилий по усовершенствованию методов оказания медицинской помощи детям с заболеваниями нервной системы и организовала первую в стране специализированную городскую научно-консультативную неврологическую поликлинику.

Л. В. Калинина внесла значительный вклад в разработку актуальных проблем детской неврологии – изучала нейроинфекции, наследственные и врожденные заболевания нервной системы, имеет работы по острым нарушениям мозгового кровообращения у детей, по эпилепсии и другим пароксизмальным состояниям, разрабатывала вопросы нейрореабилитации.

Имея огромный опыт работы в практической медицине, Л. В. Калинина показала себя блестящим диагностом: обладая тонкой интуицией, она могла установить сложнейшие диагнозы и разобраться в хитросплетениях симптомов и особенностях течения болезней нервной системы у детей.

Лариса Васильевна – человек высоких нравственных и душевных качеств. Она много внимания уделяет обучению и воспитанию молодых специалистов. Всегда корректна, доброжелательна и в то же время принципиальна в отношении соблюдения врачебной этики, предъявляет высокие требования к выполнению норм и правил врачебной работы.

Она всегда была опорой и поддержкой в работе заведующему кафедрой академику Л. О. Бадалян, и находилась рядом буквально до последних минут его жизни.

Обладая поразительной выдержкой и тактом, она всегда дипломатично решала многие спорные врачебные вопросы, поэтому ее охотно приглашали для участия в консилиумах. Долгие годы, являясь консультантом в то время 4-го Главного управления Минздрава СССР, Лариса Васильевна участвовала в консилиумах по лечению детей и внуков высшего руководства страны, за что ее высоко оценил начальник управления академик Е. И. Чазов.

Имеет благодарности от Министерства здравоохранения РСФСР, в 2003 г. награждена медалью «За заслуги перед Отечеством» III степени.

Л. В. Калинина – автор около 200 научных работ. Среди них руководства и монографии:

- «Руководство по методике исследования нервной системы», Москва, 1968 (соавторы Л. О. Бадалян и др.);
- «Наследственные болезни у детей», Ташкент: Медицина, 1980 (соавторы Л. О. Бадалян и др.);
- «Наследственные болезни обмена и факотомозы», Москва: Медицина, 1981 (соавтор Е. И. Гусев);
- «Гидроцефалия и тимомегалия», Баку: Азгосиздат, 1992 (соавторы Т. К. Кадырова, О. А. Касимова, А. А. Мехтиева, С. А. Султанова).

А. С. Петрухин, Н. Н. Заваденко, К. Ю. Мухин

**Дорогая Лариса Васильевна!
Желаем Вам крепкого здоровья и долгих лет жизни!**

Сотрудники кафедры, коллеги, ученики

Уважаемые коллеги!

Мы благодарим всех, кто прислал ответы на вопросы тестового контроля, опубликованные в предыдущем номере нашего журнала.

Правильные ответы на вопросы тестового контроля, опубликованные в «Русском журнале детской неврологии» № 4/2016, стр. 63:

1-й вопрос — ответ 6;

2-й вопрос — ответ 8;

3-й вопрос — ответ 17;

4-й вопрос — ответ 8.

Сегодня мы вновь предлагаем вам проверить свои знания и ответить на предложенные вопросы. Ответы присылайте в редакцию по почте или e-mail: rjcn@epileptologist.ru.

Правильные ответы будут опубликованы в следующем номере журнала.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

Выберите один правильный ответ

I. Какие из перечисленных признаков соответствуют доброкачественным эпилептиформным паттернам детства на электроэнцефалограмме?

1. Региональная или мультирегиональная острая волна, за которой следуют негативные медленные волны с меньшей амплитудой, чем негативно направленная острая волна.
2. Паттерн имеет типичную морфологию, напоминающую зубцы QRST на электрокардиограмме.
3. Тенденция к группированию (дуплеты, триплеты и т. д.).
4. Усиление представленности и амплитуды в фазе медленного сна.
5. Встречаются преимущественно в детском возрасте от 2 до 15 лет.
6. Все перечисленное.
7. Верны 1, 2, 4.
8. Верны 1, 2, 5.

II. Какой электроэнцефалографический паттерн характерен для приступов типичных абсансов в рамках абсансных форм эпилепсии, включая детскую абсансную эпилепсию?

1. Пики.
2. Острые волны.
3. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства.
4. Пик-волновые комплексы.
5. Медленные комплексы пик—медленная волна.
6. Комплексы пик—медленная волна 3 Гц.
7. Полипики.
8. Гипсаритмия.
9. Альфа-ритм.

III. Какой из методов провокации наиболее чувствителен при типичных абсансах в рамках детской абсансной эпилепсии?

1. Депривация сна.
2. Запись электроэнцефалограммы во сне.
3. Гипервентиляция.
4. Ритмическая фотостимуляция.
5. Проба «открытие—закрывание глаз».
6. Все перечисленные.

IV. Какие антиэпилептические препараты и препараты других групп применяются в лечении пациентов с электрическим эпилептическим статусом медленного сна?

1. Карбамазепин.
2. Окскарбазепин.
3. Фенобарбитал.
4. Фенитоин.
5. Вальпроат.
6. Этосуксимид.
7. Сульгиам.
8. Гидрокортизон.
9. Верны 1—4.
10. Верны 5—8.

V. Какие антиэпилептические препараты и препараты других групп не должны применяться в лечении пациентов с электрическим эпилептическим статусом медленного сна, так как вызывают агрессию?

1. Карбамазепин.
2. Окскарбазепин.
3. Фенобарбитал.
4. Фенитоин.
5. Вальпроат.
6. Этосуксимид.
7. Сульгиам.
8. Гидрокортизон.
9. Верны 1—4.
10. Верны 5—8.

Уважаемые коллеги!

При оформлении статей, направляемых в «Русский журнал детской неврологии», следует руководствоваться **следующими правилами**:

1. Статья должна быть представлена в электронном виде (в отдельных файлах: текст статьи со списком литературы, таблицы, графики, рисунки, подписи к рисункам, резюме).

Шрифт – Times New Roman, 14 пунктов, через 1,5 интервала. Все страницы должны быть пронумерованы.

2. На первой странице должно быть указано: название статьи, инициалы и фамилии всех авторов, полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа, **его (их) полный адрес с указанием индекса**.

Обязательно указывается, в каком учреждении работает каждый из авторов.

Статья должна быть подписана всеми авторами. В конце статьи должны быть обязательно указаны **контактные телефоны, рабочий адрес с указанием индекса, факс, адрес электронной почты и фамилия, имя, отчество полностью, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание автора (авторов)**, с которым редакция будет вести переписку.

3. Объем статей: оригинальная статья – не более 12 страниц; описание отдельных наблюдений, заметки из практики – не более 5 страниц; обзор литературы – не более 20 страниц; краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

Структура оригинальной статьи: введение, материалы и методы, результаты исследования и их обсуждение, заключение (выводы).

К статьям должно быть приложено **резюме** на русском языке, отражающее содержание работы, с названием статьи, фамилиями и инициалами авторов, названием учреждений; **для оригинальных статей – структурированное резюме** (введение, материалы и методы, результаты и т. д.). Объем резюме – 2000–5000 знаков с пробелами. **Количество ключевых слов и словосочетаний должно составлять от 3 до 10.**

4. Иллюстративный материал:

- Фотографии должны быть контрастными; рисунки, графики и диаграммы – четкими.
- Фотографии представляются в оригинале или в электронном виде в формате TIFF, JPG, CMYK с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).
- Графики, схемы и рисунки должны быть представлены в формате EPS Adobe Illustrator 7.0–10.0. При невозможности представления файлов в данном формате необходимо связаться с редакцией.
- Все рисунки должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Подписи к рисункам даются на отдельном листе. На рисунке указываются «верх» и «низ»; фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения и обозначения, использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи.

• Все таблицы должны быть пронумерованы, иметь название. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

• Ссылки на таблицы, рисунки и другие иллюстративные материалы приводятся в надлежащих местах по тексту статьи в круглых скобках, а их расположение указывается автором в виде квадрата на полях статьи слева.

5. Единицы измерений даются в СИ.

Все сокращения (аббревиатуры) в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом употреблении. Использование необщепринятых сокращений не допускается.

Название генов пишется курсивом, название белков – обычным шрифтом.

6. К статье должен быть приложен список цитируемой литературы, оформленный следующим образом:

• Список ссылок приводится в **алфавитном порядке**. Все источники должны быть пронумерованы, а их нумерация – строго соответствовать нумерации в тексте статьи. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

• Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или «et al.» – в английском тексте).

• При ссылке на **статьи из журналов** указывают также название статьи; название журнала, год, том, номер выпуска, страницы.

• При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания.

• При ссылке на **авторефераты** диссертаций указывают также полное название работы, докторская или кандидатская, год и место издания.

• При ссылке на **данные, полученные из Интернета**, указывают электронный адрес цитируемого источника.

• Все ссылки на литературные источники печатаются арабскими цифрами в квадратных скобках (например, [5]).

• Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях желательнее **не более 20–25** источников, в обзорах литературы – **не более 60**.

7. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

8. Все статьи, в том числе подготовленные аспирантами и соискателями ученой степени кандидата наук по результатам собственных исследований, принимаются к печати бесплатно, в порядке общей очереди.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Все поступающие статьи рецензируются.

Присланные материалы обратно не возвращаются.

Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.

Авторы могут присылать свои материалы по электронной почте rjcn@epileptologist.ru ответственному секретарю О.А. Пылаевой.

