

Раздел 1. Медицина

Бессудорожные эпилептические энцефалопатии, аутизм и другие расстройства психического развития¹

*Л.Р. Зенков, С.И. Шевельчинский,
П.А. Константинов, В.Н. Мясников,
Э.Б. Сиразитдинова*

Нарушения психического развития и связанные с ними расстройства социализации, межличностной коммуникации, трудности обучения и поведения – наиболее сложные проблемы детского и подросткового периодов. В Международной классификации болезней эти нарушения включают: аутистические расстройства, синдром Ретта, дезинтегративные расстройства детского возраста, гиперкинетические нарушения и другие pervasive (общие, всеобъемлющие) расстройства развития, в том числе не уточненные (4, 11). Большинство из них сочетаются с нарушениями вербальной коммуникации и речи, гнозиса и праксиса, с эмоциональными расстройствами, поведенческими нарушениями, включая агрессию и проблемы социализации, которые, кроме того, являются и самостоятельными диагностическими единицами классификации психических и поведенческих расстройств.

Как в научно-исследовательском, так и в практическом коррекционно-терапевтическом плане работа специалистов в этой области идет в двух основных направлениях. Поскольку это связано с прямой помощью пациентам, большая часть усилий сосредоточена на изучении клиники нарушений, выделении критериев их идентификации и классификации и на разработке соответствующих методов коррекции каждой из форм этих нарушений. Эти исследования проводятся в клинической психиатрии, а также специалистами в детской, семейной, интерперсональной, динамической, поведенческой, социальной, когнитивной психологии и психотерапевтами. Исходя из структуры клинических нарушений, разрабатываются и методы коррекции этих расстройств, включающие консультирование родителей, модификацию поведения, специальное обучение в высоко структурированной среде, тренинги сенсорной интеграции, социальных навыков, речевую терапию, разные формы когнитивной, семейной, групповой психотерапии, дающие в значительном числе случаев существенное улучшение. Основной акцент именно на этой клинической описательной стороне проблемы определяется тем, что весь этот круг нарушений представляет собой синдромологическую область расстройств, одинаково диагностируемых и трактуемых с точки зрения психокоррекционной работы, независимо от первичной причины, лежащей в их основе, поскольку этиология этих расстройств в настоящее время не ясна (4,11, 60).

Несмотря на отсутствие единого мнения о конкретной причине аутистических и связанных с ними pervasive расстройств, существует согласие об их первично нейробиологической природе. Именно стремление выйти на уровень этиологического понимания, а, следовательно, и каузально обусловленной терапии, определяют направление и цели поиска биологической основы их возникновения.

1. Нейробиологические концепции аутистических и других pervasive расстройств

Следует сказать, что достигнутые к настоящему времени результаты экспериментальных нейробиологических, генетических, нейрофармакологических исследований аутистических и других pervasive расстройств являются предварительными, а попыт-

¹Опубликовано в № 1, 2004 г., С. 2–19.

ки фармакотерапии представляют собой в большинстве эмпирические подходы, базирующиеся не столько на результатах прямых нейрофармакологических исследований, сколько на аналогиях лечения сходных психических расстройств при других нарушениях.

Результаты поиска биологической основы первазивных расстройств можно свести к пяти основным блокам: 1) в части исследованных случаев выявлена роль наследственного фактора, свидетельствующая, по-видимому, о гетеро- и полигенной природе расстройств; 2) обнаружен ряд дисгенетических церебральных нарушений, которые, однако, не имеют каких-либо специфических черт и наблюдаются при множестве других церебральных заболеваний неспецифической этиологии; 3) разрабатываются гипотезы катехоламинэргической (серотонин-, допамин-, адрен- и норадренэргической) дисфункции, а также – 4) опийной дисфункции; 5) на значительном клиническом материале в большом проценте случаев обнаружена закономерная связь аутистических и других первазивных и примыкающих к ним расстройств развития с эпилепсией и эпилептической активностью в мозге (2, 3, 5, 7, 11, 60). Учитывая, что вся группа расстройств аутистического и первазивного спектра носит мультиэтиологический характер, не подлежит сомнению, что продуктивный этио-патогенетический и следующий из этого фармакотерапевтический подходы направлены на выделение на основе четких диагностических критериев специфических подгрупп, требующих специфического терапевтического подхода.

Для реализации каузального подхода к терапии требуется выявление специфического биологического маркера, удовлетворяющего четырем условиям: 1) статистически достоверное обнаружение его при данном расстройстве; 2) наличие корреляции между количественной мерой этого маркера и клиническими проявлениями заболевания; 3) теоретически рациональное объяснение связи данного биологического маркера с его клиническим коррелятом; 4) корреляция уменьшения количественной меры этого маркера с улучшением клинической картины при применении каузально обоснованного лечения.

Если рассмотреть с точки зрения выполнения этих условий факты, касающиеся биологических основ первазивных расстройств, то можно сделать некоторые выводы: во-первых, каждый из перечисленных биологических факторов не является всеобъемлющим и наблюдается только в ограниченных подгруппах расстройств без специфической клинической привязки. Очевидно, это подтверждает мультиэтиологичность нарушений и целесообразность поиска в различных направлениях. Во-вторых, предполагаемые факторы на настоящий момент представляются неравноценными в плане перспектив фармакокоррекции. Так современные возможности фармакокоррекции практически равны нулю в отношении первых двух блоков: наследственного фактора и фактора неспецифических дисгенетических структурных церебральных нарушений. Теоретически более перспективными представляются три последние группы факторов, связанные с гипотезой катехоламинэргической (серотонин- и допамин-эргической) и опийной дисфункции и концепция эпилептической церебральной дисфункции.

Данные о роли серотонина неоднозначны. У трети аутистических пациентов обнаруживается гиперсеротонинемия (9), однако нет убедительных данных о связи ее с центральными нейротрансмиттерными механизмами (10, 11, 12, 23, 41,60). В другом исследовании (41), напротив, обнаружено снижение в мозге прекурсора серотонина – триптофана и сниженная серотонинэргическая реактивность мозговых систем (18, 38). Не обнаружено корреляции между симптомами аутизма и уровнем серотонина (18). Попытки лечения аутизма серотонинэргическими препаратами оказались или безуспешными (фенфлурамин (60), кломипрамин (31), или оказывали частичный эффект в отношении отдельных сопутствующих симптомов, не влияя на ядерную симптоматику (флюоксетин, флювоксамин, биспирон (17, 24, 40, 52, 58)). Вместе с тем, те же препараты вызывали ряд побочных неблагоприятных эффектов в виде усиления беспокойства, гиперактивности,

ажитации, снижения аппетита, инсомнии, агрессии и других форм патологической поведенческой активации (17, 39). Из-за высокого риска развития поражения клапанов сердца фенфлурамин противопоказан к применению в этой области (60).

Допаминэргическая гипотеза основывается на обнаружении повышенного уровня гомованилиновой кислоты в спинномозговой жидкости, правда только у детей с наиболее тяжелыми проявлениями аутизма, особенно с избыточной локомоторной и стереотипной активностью (27,42,43). Однако различий с нормой в плазме крови не обнаруживается, также и не наблюдается корреляции между уровнем гомованилиновой кислоты и интенсивностью клинических проявлений (50). Галоперидол (блокатор допамина), не влияя на основной синдром аутизма, улучшал координацию, самоконтроль, нормализовал аффект, снижал стереотипии, гиперактивность, упрямство, приступы неуправляемого поведения (37). Однако его применение нередко (суммарно около 30 %) вызывало побочные эффекты: седацию, паркинсонизи акатизию и, в особенности, дискинезии ходе лечения, отмены и позднюю дискинезию (13). При отмене галоперидол симптомы возвращались у 59 % пациенте (47).

Столь же неоднозначными оказались попытки в относительно немногочисленных исследованиях, иногда на отдельных пациентах, применения антагонистов адреналина и норадреналина (28, 29, 60), антагонистов опиатных рецепторов (naltrexone), (25, 62 препаратов с комплексным психотропным нейротрансмиттерным действием – имипрамина, клозапина, рисперидона (14, 60, 63). Следует также отметить, что практически все публикации относительно нейротрансмиттерной гипотезы первазивных расстройств относятся к 70-80 г.г, а исследования последнего времени касаются в основном рассмотрения неблагоприятных побочных действий. Использование некоторых препаратов ограничивается известными серьезными, а иногда и опасными осложнениями (53). В частности, использование клонидина противопоказано из-за риска агранулоцитоза (60).

Таким образом, спекулятивно обоснованные попытки поиска нейротрансмиттерных и нейромодуляторных биологических маркеров аутизма и первазивных расстройств пока не могут считаться достаточно перспективными. Данные исследования нейротрансмиттерных метаболитов в моче и в крови не отражают их уровня в мозге, и значение таких находок неясно. Результаты попыток лечения на основе таких находок или эмпирически, исходя из синдромологии, неоднозначны и противоречивы, основаны на малых выборках без четкого определения диагностических групп и с краткосрочной оценкой эффекта. Таким образом, многие нейрохимические находки на данном этапе не удовлетворяют сформулированным выше требованиям к биологическому маркеру, определяющему обоснованность каузального терапевтического подхода к лечению первазивных расстройств развития.

Поэтому особый интерес представляет пятая группа фактов, обнаруживающих в значительной части аутистических и других первазивных расстройств психического развития наличие определенной связи с эпилепсией и эпилептической активностью в мозге.

Далее мы рассмотрим эти данные в плане их теоретического обобщения и клинико-терапевтических результатов, поскольку: 1) первазивные расстройства, связанные с эпилептической дисфункцией, составляют существенную часть рассматриваемой патологии; 2) имеются достаточные основания полагать наличие причинно-следственной связи между эпилептической дисфункцией мозга и клиническими проявлениями; 3) достаточно ясно просматриваются надежные критерии диагностики соответствующих нарушений и их патогенетически обоснованной фармакотерапии.

2. Эпилептическая активность, перманентные нарушения церебральных функций и концепция «эпилептической энцефалопатии»

Как известно, помимо эпилептических припадков, больных эпилепсией отличает в большом числе случаев наличие устойчивой межприступной симптоматики, проявляющейся нейропсихологическими и психическими нарушениями, включая нарушения

мышления, нередко паранойяльного или шизоидного типа, характерологические особенности, аутистические черты, нарушения социального функционирования, обучения, поведения, специфические нейропсихологические нарушения во всем их спектре, начиная от самых разнообразных речевых и кончая агностическими, диспрактическими и другими расстройствами. Эти нарушения в большинстве случаев играют гораздо большую роль в ухудшении качества жизни пациентов, чем эпилептические припадки, часто достаточно редкие и нетяжелые, возникающие в обстановке, не создающей проблем социального функционирования. Современные концепции лечения эпилепсии ставят во главу угла коррекцию именно этих перманентных нарушений, что приводит к специальному сосредоточению внимания на механизмах их возникновения у больных эпилепсией. Именно целенаправленное изучение соотношений интериктальной (внеприступной) эпилептической активности и клиники психических и нейропсихологических расстройств при эпилепсии позволило выявить причинную роль постоянно присутствующих в мозге эпилептических разрядов, выявляемых в виде эпилептиформной активности в ЭЭГ, в развитии этих клинических нарушений.

Достоверно установлено, что эпилептическая разрядная активность в функционально значимых областях мозга приводит к перманентным внеприпадочным расстройствам у больных эпилепсией. При фокусах в левом полушарии преобладают изменения языковых и речевых функций по типу рецептивной и экспрессивной афазии, аграфии, акалькулии, алексии, речевой диспраксии. При правополушарных – изменения дополняются слуховой и зрительно-пространственной невербальной агнозией, дископией, апросодией и дезартикуляцией. Орбитофронтальные, цингулярные фокусы сопровождаются аутизмом, мутизмом, аспонтанностью, асоциальностью, агрессией, эксцентричностью. Вовлечение гиппокампальных структур и амигдалы проявляется нарушениями или социально мотивированными (слева), или первичными (справа) эмоция и специфической вербальной и невербальной памяти и обучения (2–6, 8).

Установление прямого влияния эпилептической разрядной активности на функции мозга вне припадка у больных эпилепсией привело к формулированию концепции *эпилептической энцефалопатии*. Этот тип нарушений был включен в качестве одной из основных рубрик в проект новой классификации эпилепсий Международной противоэпилептической лиги (МПЭЛ), (20). Рабочей группой по классификации и терминологии МПЭЛ в новой редакции Классификации эпилепсии к этой рубрике отнесены *эпилепсии и эпилептические синдромы, «при которых эпилептиформные нарушения приводят к прогрессирующей мозговой дисфункции»*. Сюда, в частности, отнесены два синдрома: эпилептическая афазия Ландау-Клеффнера и эпилепсия с постоянными комплексами спайк-волна во время медленноволнового сна, которые в значительном числе случаев протекают вообще без припадков и клинически проявляются только тяжелым нарушением речи (в первом случае) и прогрессирующей умственной деградацией (во втором), обусловленными постоянными разрядами эпилептиформной активности в мозге, выявляемыми электроэнцефалографией или магнитоэнцефалографией (2–4, 30, 36, 55, 60). Клиническая картина последнего расстройства в большом числе случаев проявляется именно как аутизм (30, 46). Помимо этого в последние десятилетия появились публикации о десятках наблюдений, при которых основная или единственная проблема – не редкие или отсутствующие у пациента припадки, а психические, коммуникативные, познавательные, поведенческие и социальные нарушения, связанные с картиной длительной бессудорожного эпилептического статуса или постоянных разрядов локальной или генерализованной эпилептической активности в ЭЭГ (2, 3, 5, 7, 19, 22, 34, 36, 51). Совпадение локализации эпилептических разрядов в структурах, связанных с нарушенными высшими психическими функциями, временная связь появления и исчезновения клинических нарушений с эпилептической активностью, успешность противосудорожной терапии подтверждают эпилептическую при-

роду этих длительных бессудорожных психоневрологических расстройств (2, 3, 5, 7, 11, 50, 51, 54–57). В ключе этих наблюдений представляет интерес недавний обзор Veggeу Т.Р. биологических исследований по аутизму и первазивным расстройствам развития (11). Анализ более 80 последних исследований показал, что у 30 % больных аутизмом имеются эпилептические припадки, и они оказывают существенное потенцирующее влияние на симптомы аутизма. Автор приходит к выводу, что «эпилепсия может вызывать или имитировать аутизм». Отмечается поведенческое сходство аутизма и клинической картины эпилептической афазии Ландау-Клеффнера. Эпилептическая активность во сне обнаруживается у половины детей с нарушениями развития речи (48) и у половины больных с аутизмом (32). Пароксизмальная эпилептиформная активность статистически достоверно коррелирует с аутистической регрессией и возникновением аутизма после периода кажущегося нормального развития (15, 50, 61). После рассмотрения всех перечисленных выше биологических концепций аутистических и первазивных расстройств автор приходит к выводу о том, что наиболее основательным направлением в этой области, имеющим возможное практическое развитие, являются данные об эпилептическом компоненте этих нарушений. Автор полагает, что выявление этой подгруппы расстройств возможно при рутинном использовании электроэнцефалографии, а принятие патогенетической роли эпилептического расстройства делает перспективными попытки лечения пациентов противоэпилептическими средствами и кортикостероидами аналогично эпилептической афазии Ландау-Клеффнера и эпилепсии с постоянными комплексами спайк-волна в медленноволновом сне (11, 15).

3. Данные собственных исследований

Ниже суммированы результаты клинко-нейропатофизиологического исследования, диагностики и в части случаев лечения 48 наблюдавшихся нами пациентов с аутистическими, речевыми, гностическими, поведенческими, аффективными и другими психическими расстройствами, связанными с эпилептиформной активностью в ЭЭГ, с использованием рекомендаций и стандартов МПЭЛ и Европейской академии эпилепсии (ЕВРЕПА). Во всех случаях поводом обращения пациента или его родителей к врачу были психотические, дискоммуникативные, интеллектуальные, поведенческие, эмоциональные, социальные расстройства. Ни в одном случае в момент обращения не было специальных жалоб на припадки. Критериями включения в группу были: 1) наличие в виде основной жалобы психиатрических, речевых, дискоммуникативных, интеллектуальных, поведенческих, эмоциональных, социальных расстройств и других общих расстройств психического развития; 2) наличие постоянной эпилептиформной активности в ЭЭГ. Критерием исключения было наличие в качестве главной жалобы эпилептических припадков.

3.1 Общая клиническая характеристика пациентов

Средний возраст наблюдавшихся пациентов составил 10,1 года (от 4-х лет до 21 года). Возраст тридцати пациентов составлял 4-8 лет, пятнадцати – 9-18 лет, троих – 20–21 год. Пациенты представляли собой контингент, наблюдавшийся амбулаторно или в стационаре детской психиатрической больницы и неврологической клиники, и по положению обоих учреждений исключал микропедиатрическую подгруппу, что искусственно определило нижнюю границу обсуждаемого возрастного диапазона. Согласно Международной классификации болезней МКБ-10, пациенты относились к следующим диагностическим группам (табл. 1).

3.2 Результаты исследования

Все 48 пациентов были условно разделены на две группы: I группа – 20 больных, у которых в какой-то период жизни были эпилептические припадки, и II группа – 28 больных, у которых никогда не наблюдалось припадков (табл. 2, табл. 3).

**Формы психических, познавательных, нейропсихологических
и коммуникативных расстройств**

Клиническая форма	Возраст (лет)	№
Аутистическое расстройство	4-9	15
Приобретенная эпилептическая афазия Ландау-Клеффнера	4-10	9
Общие (первазивные) и неуточненные нарушения психического развития	6-15	16
Тревожное расстройство	13-21	3
Шизофреническое расстройство	17-21	3
Депрессивное расстройство с наркозависимостью	16-21	2

3.2.1 Характеристика пациентов I группы

Возраст пациентов составил 4-15 лет. У восьмерых из них в период наблюдения были редкие (1–2 раза в год) короткие парциальные эпилептические припадки с потерей сознания, у остальных 12 пациентов припадки были за 4–7 лет до последнего обращения по поводу перманентных поведенческих, психических, познавательных, речевых и языковых расстройств, при этом наличие в анамнезе припадков выяснялось только при прицельном опросе. 13 пациентов получали противоэпилептическое лечение: девять – комбинацию финлепсина с фенобарбиталом или фенитоином в субклинической дозе, четверо – финлепсин, 600 мг/сутки. 11 больных не получали противосудорожного лечения, отмененного 2 года и более назад в связи с длительной (3–7 лет) ремиссией припадков. Клинические расстройства в этой подгруппе представлены в табл. 2. У всех было выраженное нарушение школьной адаптации, неспособность к обучению соответственно возрасту, негативизм, агрессивность.

Клинически у всех больных основной синдром сочетался с одним или несколькими другими расстройствами психики и поведения. Аутистические нарушения чаще всего сочетались с расстройствами вербальной коммуникации, дефицитом внимания, нарушениями школьного обучения, социального и семейного функционирования, агрессивностью. При эпилепсии с постоянными комплексами спайк-волна в медленноволновом сне наблюдались нарушения речи, поведения, дефицит внимания и гиперактивность, аутистические черты. У пациентов с речевой диспраксией отмечались дополнительно ороторная диспраксия, аграмматизм, аномия, экспрессивная дисфазия, дизартрия. Эти нарушения речи обычно или обуславливались, или сочетались с нарушениями нормальных автоматизмов oro-лингво-фаринго-ларингеальной координации. Эпилептическая афазия Ландау-Клеффнера сочеталась с теми же нарушениями: нарушениями вербальной памяти, агностическими расстройствами, оптико-пространственными нарушениями, нарушениями школьного обучения, особенно в сфере навыков, требующих вербального оформления. В сумме клиническая картина синдрома Ландау-Клеффнера фенотипически напоминала аутистическое расстройство, но с явным доминированием специфических речевых афатических расстройств. Пациенты, указанные в седьмой строке табл. 1, чаще всего диагностировались как имеющие общие расстройства развития с акцентированием тех или иных доминирующих черт в синдроме. У пятерых наблюдались нарушения школьного обучения, у троих общая задержка психического развития. Поведенческие нарушения проявлялись дефицитом внимания, патологической агрессивностью, непосещением школы, побегам из дома с многодневным отсутствием, в одном случае наблюдалось депрессивное расстройство с алкогольной зависимостью.

Группа 1: формы патологии у 20-ти пациентов с редкими или прекратившимися задолго до обращения по поводу психических и поведенческих расстройств припадками

Форма заболевания	Возраст (лет)	N
Аутистическое расстройство	4-7	4
Эпилепсия с постоянными комплексами спайк-волна во сне с познавательными расстройствами	5-8	2
Речевая диспраксия на фоне ремиссии детской роландической эпилепсии	7-10	3
Эпилептическая афазия Ландау-Клеффнера	4-12	4
Дефицит внимания и гиперактивность, поведенческие и социальные расстройства	7-16	7

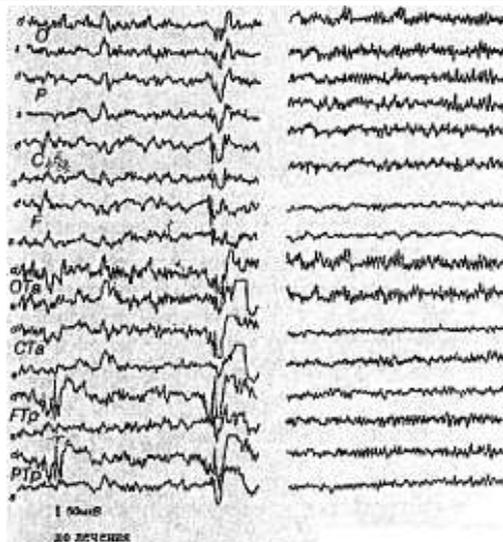


Рис. 1. ЭЭГ больной 7-ми лет с эпилептической афазией Ландау-Клеффнера. В клинике – 3 фокальных приступа (последний был 2 года назад) с потерей сознания, начинавшихся с болей в животе, тошноты и перекоса левой щеки; вербальная и невербальная слуховая агнозия, сенсомоторная афазия, выраженное нарушение социального взаимодействия и коммуникации. Слева: фокальные комплексы (FTrd, PTrd), зеркальные комплексы меньшей амплитуды в симметричных отделах левого полушария. Справа: ЭЭГ той же больной после 2,5 лет лечения депакином. Нормальная речь, учится в обычной школе, приступов нет, фармакотерапии не получает.

У всех больных этой группы в ЭЭГ наблюдались грубые изменения по эпилептическому типу; в 9 случаях фокального, в 11 – генерализованного характера. Фокальные нарушения (рис. 1) проявлялись в 6 наблюдениях постоянными разрядами эпилептической активности в височной (в 5 случаях преобладавшими слева, в одном – справа), в 3-х – в левой лобной области, с частой билатеральной генерализацией и зеркальными разрядами меньшей амплитуды в противоположном полушарии, в 3-х случаях – типичными центрально-темпоральными спайками. Генерализованные изменения у 6 больных проявлялись периодически возникавшими с частотой 0,5–5/мин билатерально-синхронными разрядами комплексов спайк-волна (и/или) паттернами типичных или атипичных абсансов, у одного – картиной многолетнего непрерывного статуса атипичных абсансов и у

двоих – статусом непрерывных комплексов спайк-волна в медленноволновом сне, комбинировавшихся со статусом атипичных абсансов или комплексных парциальных припадков с психическими симптомами в бодрствовании. В 5-ти случаях из 9-ти генерализованные разряды преобладали по амплитуде в лобных отделах.

3.2.2 Характеристика пациентов II группы

Все 28 пациентов второй группы (возраст семнадцати – 4–8 лет, семерых 9–6 лет, четверых 20 и более лет) обратились первично к психиатру по поводу расстройств высших психических функций; ни в одном случае эпилептических припадков и предположения об эпилептической природе заболевания до исследования ЭЭГ не было.

Клиническая картина у 23-х больных в возрасте до 16-ти лет не отличалась от симптоматики больных I группы. У всех основной синдром сочетался с другими расстройствами. Аутистические нарушения чаще всего сочетались с расстройствами речевой коммуникации, дефицитом внимания, нарушениями школьного обучения, социального и семейного функционирования, агрессивностью, выраженной умственной отсталостью. У двоих больных с эпилептической афазией Ландау-Клеффнера и с постоянными комплексами спайк-волна в медленноволновом сне наблюдались нарушения речи, поведения, дефицит внимания, гиперактивность и аутизм. У пациентов с общими (первазивными) и неуточненными нарушениями психического развития наблюдалась речевая и оромоторная диспраксия, аграм-матизм, аномия, дисфазия, дизартрия, нарушения вербальной памяти, агностические расстройства, зрительно-пространственные нарушения, трудности в обучении. У пятерых наблюдались проблемы в обучении, у троих – задержка психического развития. Поведенческие нарушения проявлялись дефицитом внимания, патологической агрессивностью, аутоагрессией, непосещением школы, побегам из дома, социальными нарушениями, оппозиционным поведением. У пациентов с диагнозом шизофреническое расстройство наблюдалась паранойяльная, обсессивно-компульсивная симптоматика, картина кататонического ступора, идеаторные расстройства, навязчивости и стереотипии. Тревожные расстройства протекали по типу панических атак.

Таблица 3

**Основной входной диагноз пациентов группы II
(никогда не имевших эпилептических припадков)**

Клиническая форма	Возраст (лет)	N
Аутистическое расстройство	4-9	11
Приобретенная эпилептическая афазия Ландау-Клеффнера	4-10	5
Общие (первазивные) и неуточненные нарушения психического развития	5-14	5
Тревожное расстройство	16-40	3
Шизофреническое расстройство	17-21	3
Депрессивное расстройство с наркозависимостью	21	1

У всех больных второй группы в ЭЭГ регистрировалась эпилептическая активность. У пятерых больных наблюдалась картина бессудорожного эпилептического статуса. У одной из них с диагнозом шизофрения – статус атипичных абсансов, у другой – с аутизмом, умственной отсталостью с речевыми нарушениями и проблемами социализации – бессудорожный хронический статус лобно-цингулярных парциальных припадков (рис. 2), у одного пациента с речевыми нарушениями, с проблемами обучения и поведения – мультифокальные эпилептиформные нарушения и постоянные паттерны генерализованных бессудорожных эпилептических припадков в медленновол-

новом сне (рис. 3, А и Б). У двоих больных картина соответствовала бессудорожному статусу парциальных височных (у одного) и центрo-темпоральных (у другого) припадков с клиникой хронических нарушений языка и речи по типу эпилептической афазии Ландау-Клеффнера у первого и речевой диспраксии у второго.

У одного больного с диагнозом шизофрения регистрировались регулярные (в среднем каждые 2-3 минуты) паттерны типичных абсансов продолжительностью 3-10 сек, еще у одного – регулярные билатерально-синхронные разряды острых волн, комплексов спайк-волна, множественные спайк-волна амплитудой до 300-400 мкВ в лобных отделах. Такие же разряды регистрировались у мальчика 7-ми лет с умственной отсталостью, аутизмом, нарушениями речи и проблемами социализации, то есть с картиной, соответствующей «приобретенному лобному синдрому». У троих мальчиков с аутизмом и у больной 21-го года с аффективным расстройством и алкогольной зависимостью наблюдались регулярные паттерны атипичных абсансов на фоне диффузной полиморфной эпилептиформной активности.

У 5 пациентов (от 8-ми до 21-го года) наблюдались билатерально-синхронные регулярные разряды эпилептиформной активности продолжительностью 2-4 сек, амплитудой до 300 мкВ, преобладавшие в передних отделах. Из них у одного (взрослого) имелись тревожные расстройства, у 4-х детей основным нарушением был синдром дефицита внимания и гиперактивности, осложненный поведенческими и социальными нарушениями, в одном случае – дополнительно расстройствами сна по типу «синдрома беспокойных ног».

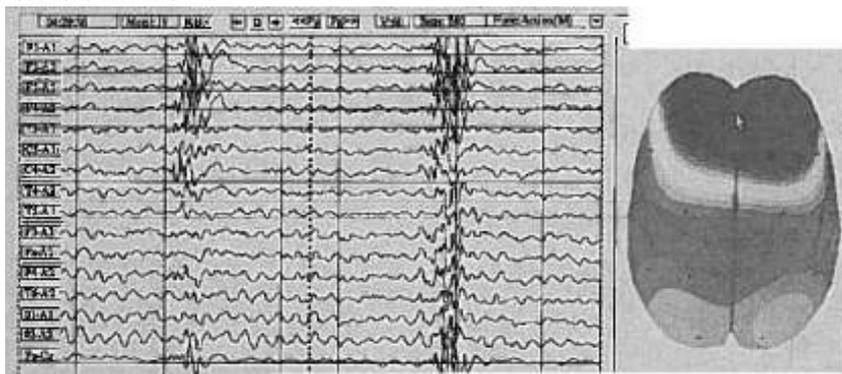


Рис. 2. ЭЭГ больной 8-ми лет с «приобретенным эпилептическим лобным синдромом». Клинически: аутизм, отсутствие элементарных бытовых навыков, понимания и продуцирования речи; асоциальна, не контактирует с родными и детьми в отделении, межличностное взаимодействие ограничено эмоцией удовольствия – при предложении пищи или другого поощрения и эмоцией ярости – при попытках предотвратить нежелательное поведение или побудить к полезной активности. В ЭЭГ на фоне регулярного альфа-ритма 8 Гц, стереотипные периодические билатеральные эпилептиформные разряды (ПБЛЭР) в виде веретен из 4-5 спайков с последующей медленной волной, амплитудой 350-400 мкВ, следующих непрерывно с регулярной частотой 0,55 Гц. в лобно-полярных отведениях. Справа: картирование этой активности дает билатеральное распространение по полюсам лобных долей, типичное для цингулярных эпилептогенных фокусов. Лечение лепакином хроно в дозе 20 мг/кг/сутки значительно улучшило поведение: девочка стала активно взаимодействовать с родными и близкими, появились попытки помогать матери в домашнем быту, элементарное самообслуживание, позитивный доброжелательный контакт с детьми, интерес к книгам, элементы понимания рисунков, а также признаки понимания элементарной бытовой лексики и элементы слоговой речи.

У 13 пациентов от 6-ти до 14-ти лет наблюдались фокальные эпилептиформные изменения в ЭЭГ. У четверых из этих пациентов с диагнозом аутизм помимо основного фокуса эпилептиформной активности в левой лобно-височной области по типу центрo-темпоральных спайков наблюдались дополнительные независимые фокусы в правом полушарии и в лобных и теменных отведениях левого. У 4-х из 7-ми мальчиков

12–14-ти лет с гиперкинетическими расстройствами, расстройствами поведения и эмоций регистрировались фокальные спайки, острые волны, комплексы спайк-волна в затылочной области (справа у двоих и слева у одного), с зеркальными разрядами в противоположном полушарии, периодически генерализовывавшиеся в разряды полиморфных комплексов спайк-волна, множественные спайки-волна амплитудой до 300–500 мкВ; у троих других фокус эпилептиформной активности регистрировался в правой височной области. У 4-х пациентов с диагнозом эпилептическая афазия Ландау-Клеффнера регистрировались высокоамплитудные постоянные разряды комплексов спайк-волна 300–400 мкВ в височных отведениях с преобладанием слева. У двух девочек 6-ти лет и 9-ти лет с речевыми нарушениями по типу речевой диспраксии наблюдались типичные центрально-темпоральные спайки в левом полушарии. У всех троих пациентов с постоянными комплексами спайк-волна в медленноволновом сне были выраженные нарушения речи по типу афазии или дисфазии, аграмматизма, нарушений речевой памяти. Наблюдались также нарушения визуального и пространственного гнозиса, нарушения поведения, дефицит внимания и гиперактивность. У всех была выраженная общая задержка психического развития с проблемами обучения.

Таким образом, на основе сочетания симптоматики устойчивой мозговой дисфункции с выраженными эпилептиформными и эпилептическими проявлениями в ЭЭГ, по своей локализации соответствовавшими областям мозга, нарушения функций которых наблюдались в клинической симптоматике, все 48 случаев могут быть с полным основанием отнесены к различным формам эпилептических бессудорожных энцефалопатий как они определяются Комиссией по терминологии и классификации МПЭЛ.

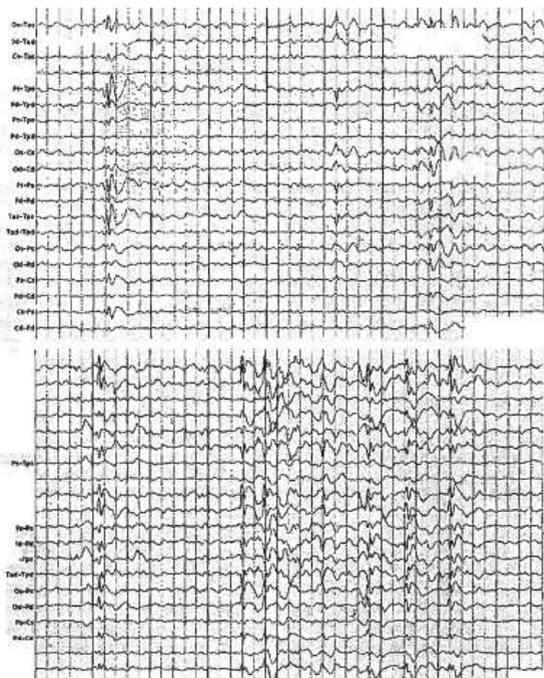


Рис. 3. ЭЭГ больного 6-ти лет без припадков с нарушениями речи по типу речевой диспраксии, дизартрии и дезартикуляции, с трудностями обучения, жестко агрессивным поведением, истерическими реакциями на запрет, нарушениями контактов, страхами. А. В ЭЭГ бодрствования – два независимых фокуса: 1 – в левой лобно-височно-центральной (Fs-Trps, Tas-Trps) – комплексы множественные медленные спайки-волна до 400 мкВ амплитудой; 2 – в правой центрально-темпоральной – спайки до 300 мкВ. Б. В ЭЭГ медленноволнового ночного сна – постоянные генерализованные разряды и серии комплексов медленные спайки-волна до 300 мкВ с амплитудным преобладанием справа – паттерны генерализованных бессудорожных эпилептических припадков. Негативизм, реакции активного и пассивного протеста, немотивированная агрессия. Лечение депакином хроно в дозе 20 мг/кг/сутки значительно улучшило поведение и речевые функции.

Поскольку все больные имели первично психиатрические диагнозы, помимо противосудорожного лечения фенобарбиталом, фенитоином и карбамазепином по поводу эпилепсии у упомянутых выше 13-ти пациентов первой группы, 35 из 48-ми пациен-

тов на момент обращения к нам по поводу психиатрической, психологической и поведенческой симптоматики получали не давшую эффекта терапию трифтазином в комбинации с другими нейролептиками и циклодолом, антидепрессантами, ноотропы, психостимуляторы, финлепсин в качестве корректора поведения. 8 пациентов с нарушениями речи периодически получали фенибут, пантогам, мидокалм. Ни один из пациентов без эпилептических припадков не получал противосудорожную терапию.

В результате клинико-электроэнцефалографического пересмотра диагноза у наших пациентов он был переформулирован по МКБ-10 как эпилептическая энцефалопатия с психическими и поведенческими расстройствами. Поскольку патогенетической причиной этих расстройств является дисфункция мозга, обусловленная эпилептическими разрядами, регистрируемыми в виде эпилептиформной активности в ЭЭГ, патогенетически обоснованным лечением их представляется подавление этой эпилептиформной активности. Оптимальным препаратом в этом отношении является вальпроевая кислота, эффективно подавляющая эпилептическую активность и восстанавливающая нормальное функциональное состояние мозга (1). Так как основной задачей является постоянное поддержание нормального функционирования мозга, включая ночной сон, во время которого в большом числе случаев эпилептических энцефалопатий наблюдается грубая активация эпилептической активности или развитие «электрического эпилептического статуса», оптимальной формой вальпроата является препарат депакин хроно. Выбор вальпроата определялся также уже накопленным в мировой практике опытом использования его как антипсихотического препарата (16). Депакин хроно был назначен 30-ти больным, оставшимся под нашим непосредственным наблюдением. Доза подбиралась постепенным увеличением по результатам контрольных исследований ЭЭГ с установкой на полное подавление эпилептиформных феноменов в ЭЭГ и составляла 7,5–30 мг/кг/сутки.

К настоящему времени срок наблюдения 22-х пациентов составляет от одного до 15-ти лет. Среди них было пятеро с аутистическими расстройствами, двое – с диагнозом шизофрения, шестеро – с эпилептической афазией Ландау-Клеффнера, пятеро с речевыми нарушениями по типу заикания, дизартрии, дезарткуляции, апросодии, обобщенно обозначаемыми как речевая диспраксия, четверо с синдромом дефицита внимания и гиперактивности, с трудностями обучения, поведенческими и социальными расстройствами. У 4-х пациентов, которым до обращения к нам по поводу шизофреноподобной и обсессивно-компульсивной симптоматики был назначен трифтазин, под его влиянием отмечалось значительное усугубление психотической симптоматики, нарастание тревоги, появились насильственные дистонические движения, выраженное беспокойство, акатизия с одновременным нарастанием эпилептических разрядов в ЭЭГ. Выраженные орофациальная дистония и дискинезия, развившиеся под влиянием лечения галоперидолом в сочетании с корректором циклодолом, отмечались также у девочки с речевой диспраксией, квалифицированной как «заикание». Учитывая свойство нейролептиков снижать порог судорожной готовности, на начальном этапе проведена их отмена постепенным снижением доз, сопровождавшаяся улучшением психического состояния пациентов и уменьшением индекса эпилептической активности в ЭЭГ.

У всех пациентов лечение депакином хроно привело к выраженному улучшению электроэнцефалограммы. В 17-ти случаях ЭЭГ вернулась к норме, у 3-х детей с эпилептической афазией сохраняется негрубая эпилептиформная активность в височных отведениях и у 2-х с речевой диспраксией – центрально-темпоральные спайки. Заметное клиническое улучшение было во всех случаях. В 10-ти случаях практически полностью нормализовался психический статус. Из 2-х больных с начальным диагнозом шизофрения один сдал экзамены и поступил в престижный вуз, второй устроился на работу в коммерческую структуру по финансовой специальности. У школьников с выраженными симптомами дефицита внимания и гиперактивности и социальными нарушениями улучшилась успеваемость, школьная адаптация, прекратились побеги из дома и прогулы уроков. У де-

вочки с аутосомно-доминантным «синдромом беспокойных ног» его симптоматика прекратилась на пятый день приема депакина в количестве всего 7,5 мг/кг/сутки в одном приеме на ночь. Одновременно исчезла эпилептиформная активность из ЭЭГ и ушел практически весь комплекс сопутствующих симптомов этого расстройства: парестезии в руках, вынуждавшие совершать навязчивые движения, страхи, гиперактивность с дефицитом внимания, головная боль, проблемы обучения и эмоциональные нарушения. У 2-х больных с аффективными нарушениями, ранее безуспешно постоянно принимавших финлепсин в дозе 600 мг/сутки, с переходом на депакин хроно улучшилось настроение, ушли суицидальные мысли, стабилизировалась ремиссия от наркотической зависимости.

Из пациентов с эпилептической афазией Ландау-Клеффнера у троих (два с правосторонним фокусом) полностью восстановилась речь, и они успешно учатся или закончили обычную школу. Восстановление речи наблюдается также у троих из пяти детей с речевой диспраксией. Несмотря на определенное улучшение, существенное отставание в развитии осталось у четверых больных с наиболее тяжелыми коммуникативными и когнитивными расстройствами: у двоих больных с афазией Ландау-Клеффнера, больной с «приобретенным лобным синдромом», у одного больного с эпилепсией с постоянными комплексами спайк-волна в медленноволновом сне.

4. Обсуждение и выводы

В течение последних двух десятилетий независимые исследования в двух областях медицины – эпилептологии и детской психиатрии привели к выделению практически одной и той же группы патологии, характеризующейся наличием выраженной перманентной дисфункции головного мозга, сочетающейся с устойчивой эпилептиформной активностью в электроэнцефалограмме. Эпилептологические исследования убедительно показали, что между психическими, поведенческими, коммуникативными, эмоциональными, нейропсихологическими нарушениями существует причинная патогенетическая связь. Именно ненормальная «эпилептическая» гиперсинхронная активность нейронов в функционально значимых отделах мозга приводит к нарушению соответствующей психической функции. Эта констатация привела к введению в классификацию эпилепсии новой обширной рубрики – **эпилептические энцефалопатии**. Введение ее, как и ряд других изменений, мотивируется именно тем, что в предшествовавшей классификации не находили места многочисленным вновь описываемые формы, и в том числе синдромы, рассматриваемые в настоящей статье. Современные исследования пролили новый свет на многочисленные наблюдения сочетания клиники аутистических и других первазивных расстройств интеллектуального и психического развития с эпилептической активностью в электроэнцефалограмме, в результате чего достаточно большая подгруппа аутистических и других первазивных расстройств психического развития получила надежный биологический маркер, соответствующий всем требованиям, изложенным в вводной части статьи: 1) эпилептиформная активность достоверно коррелирует с рассматриваемыми клиническими расстройствами; 2) установлена достоверная корреляция между количественной мерой эпилептиформной активности и выраженностью психических и нейропсихологических нарушений; 3) эпилептическая нейрональная дисфункция теоретически рационально объясняет возникновение нарушений соответствующих психических, когнитивных, речевых и эмоциональных функций, связанных с отделами мозга, в которых эта эпилептическая активность регистрируется и, наконец, 4) «лечение электроэнцефалограммы», приводящее к уменьшению или исчезновению эпилептиформной активности, коррелирует с улучшением клинической картины, то есть обеспечивается возможность каузально обоснованного лечения (2, 3, 15, 50, 61).

Все эти пункты получают достоверное подтверждение как в наших собственных наблюдениях, так и в литературе. Эпилептическая природа этих нарушений подчеркивается тем, что, по аналогии с приобретенной эпилептической афазией Ландау-Клефф-

фнера, эти расстройства получают названия: «приобретенный эпилептический лобный синдром», «приобретенный эпилептический аутизм», «приобретенное эпилептическое нейропсихологическое и поведенческое расстройство» (21, 46, 51). Некоторые аффективные, тревожные и шизофреноподобные расстройства такого типа получили название «психотическая эпилепсия» (57). Согласно предложениям Рабочей группы по классификации и терминологии МПЭЛ, эти расстройства относятся к разделу эпилептических энцефалопатий (2, 3, 20, 30, 34, 36, 44–46, 51, 55). Очевидно, диагноз в этих случаях следует формулировать так: «эпилептическая энцефалопатия с ...» и далее следует диагностическая форма из раздела психических, поведенческих, нейропсихологических или неврологических расстройств МКБ-10. К примеру: «эпилептическая энцефалопатия с синдромом детского аутизма». Следует также отметить, что в большинстве случаев симптомокомплексы комбинируются, как это видно из приведенных выше клинических наблюдений. Как наши собственные, так и литературные данные показывают достоверную количественную связь между эпилептиформной активностью в ЭЭГ и тяжестью клинической симптоматики, а положительный отклик у большинства пациентов на противоэпилептическую терапию депакином хроно, направленную на подавление эпилептической активности в ЭЭГ, и тесная временная связь между регрессом эпилептической активности в ЭЭГ и клинической симптоматики подтверждают ключевую роль эпилептической мозговой активности в развитии устойчивой психической, когнитивной и поведенческой симптоматики (2, 3, 5, 7, 15, 49, 50, 57, 61). Необходимо отметить, что в наших случаях значительно быстрее, обычно на третий-пятый день стабилизированной терапевтической дозы депакина хроно, регрессировала психотическая симптоматика, тревога, агрессивность, дезориентация, расстройства памяти и операционального мышления. Нормализация эмоциональных, аффективных функций, кратковременной памяти, а также прерывание продуктивной и тревожной симптоматики зависят от актуальной работы нейрональных систем лимбико-ретикулярного комплекса, которая восстанавливается вскоре по прекращении эпилептической активности. Речь, познавательные процессы, трудовая и педагогическая адаптация восстанавливались медленнее и менее эффективно, поскольку эти функции требуют более длительного научения в процессе повседневной жизни. Характерно, что в большинстве случаев нормализация как ЭЭГ, так и психических функций происходила на относительно малых суточных дозах, у половины пациентов не превышавших 600 мг депакина хроно, принимавших обычно в единственной дозе на ночь или в утренней и вечерней, что значительно меньше средних доз, необходимых для контроля припадков. Следует еще раз подчеркнуть, что при эпилептической энцефалопатии необходимо «лечить электроэнцефалограмму» (2, 3, 50), поскольку она является единственным оперативным показателем правильности выбора препарата, дозы и успешности лечения, в то время как клиническое улучшение в большинстве случаев возникает с определенным, нередко значительным, запозданием по отношению к нормализации ЭЭГ.

Представляется целесообразным остановиться на данных пока сравнительно немногих сообщений по противоэпилептическому лечению рассматриваемой группы расстройств. Если обоснованность такого лечения, причем агрессивного, при эпилептической афазии Ландау-Клеффнера, эпилепсии с постоянными комплексами спайк-волна в медленноволновом сне и в случаях, когда у больных наблюдаются эпилептические припадки, не вызывает возражений, то лечение аутизма и первичных расстройств противосудорожными препаратами при отсутствии припадков традиционно встречает возражения. В уже цитированном обширном обзоре Vegney T.P. (11), поддерживая идею противоэпилептического лечения при обсуждаемых расстройствах, отмечает трудности на этом пути, возникающие из тенденции педиатров и психиатров рассматривать эпилептиформную активность в отсутствие припадков как эпифеномен, не имеющий клинического значения и не дающий основания для противоэпилептической терапии. В качестве

положительных примеров он упоминает 5 случаев успешного лечения аутизма вальпроевой кислотой (26, 44, 49) и один случай лечения стероидами (56) в отсутствие эпилептических припадков. Однако эффективное применение противосудорожной терапии не исчерпывается только этими и ранее цитированными сообщениями. J.D. Lewine et al. у 50 детей с регрессивной формой расстройств психического развития, не имевших эпилептических припадков (16-ти с аутизмом, 34-х с первазивными неуточненными расстройствами развития), начавшихся после 20 мес., исследовали магнитоэнцефалограмму с параллельной регистрацией ЭЭГ (36). В 85 % эта эпилептиформная активность наблюдалась там же, где и при эпилептической афазии Ландау-Клеффнера, то есть в левой интра-перисильвиевой области, сочетаясь в части случаев с вовлечением правой сильвиевой области. Наблюдалось также распространение эпилептиформной активности на лобные и теменные отделы. ЭЭГ выявила эпилептиформную активность у 68 %, а магнитоэнцефалография – у 82 % детей с аутистическими первазивными расстройствами. В 75 % случаев эпилептиформная активность наблюдалась во внесильвиевых областях. Авторы, приняв эпилептическую этиологию нарушений, использовали терапевтические стратегии, направленные на контроль эпилептической активности, включая противосудорожные препараты, стероиды и при необходимости нейрохирургию, и получили значительное улучшение речевых и других высших психических функций. Вопреки мультифокальной природе эпилептиформной активности нейрохирургическое вмешательство у 12-ти из 18-ти оперированных привело к существенному уменьшению аутистических черт и других нарушений (36). Особый интерес в этом отношении имеет исследование С.И. Шевельчинского и др. (7), проводивших сравнение двух сходных по всем параметрам групп пациентов, одну из которых лечили нейрорептиками, а другую – депакином хроно. Результаты оценивались количественно по итогам патопсихологического и нейропсихологического тестирования и динамике патологической активности в ЭЭГ в ходе лечения. По большинству показателей у больных, леченых депакином хроно, наблюдалось статистически достоверное улучшение, в то время как лечение нейрорептиками было или неэффективно, или вызывало ухудшение по тем же показателям (7).

Следует напомнить, что такие случаи при отсутствии эпилептических припадков рассматриваются в рамках рубрик психиатрических расстройств и обычно подвергаются лечению ноотропами, нейрорептиками, психостимуляторами и другими психотропными препаратами без учета эпилептической активности в ЭЭГ, что обуславливает безуспешность лечения, а чаще – усугубление симптоматики, поскольку все эти препараты снижают порог судорожной готовности. Между тем, правильная диагностика и лечение этих расстройств как эпилептических позволяют у 80 % таких пациентов, резистентных к упомянутой выше терапии, получить стабильное улучшение при применении вальпроевой кислоты (депакина хроно) и других противосудорожных препаратов, подавляющих эпилептическую активность в ЭЭГ (2, 3, 5, 22, 30, 33, 36, 49, 50, 51, 56, 57).

Предпочтительный выбор в качестве противосудорожного препарата вальпроата определяется следующими соображениями. Фенобарбитал в качестве побочных результатов дает седативный эффект, у детей – раздражительность, дисфорию, гиперкинетические расстройства, снижение памяти и интеллекта, то есть те симптомы, которые являются главными в рассматриваемых расстройствах. Именно поэтому одним из факторов развития эпилептических психозов считается лечение фенобарбиталом, а переход с него на вальпроат – главным условием лечения (1, 3). То же справедливо в отношении фенитоина. Что касается карбамазепина, он является препаратом, который широко применяется в качестве корректора поведения и тревожных расстройств, в частности, при синдроме дефицита внимания и гиперактивности, при панических атаках, а также как профилактический препарат при расстройствах зависимости. По нашему мнению, применение его в данной группе патологии как препарата первого выбора противопоказано, поскольку основная задача заключается в подавлении эпилептической активности мозга, а карбамазепин нередко приводит

к ее усилению или появлению (1-3). В этом плане характерна безуспешность лечения в достаточных дозах финлепсином одной нашей пациентки, у которой как электроэнцефалографическое, так и клиническое улучшение было достигнуто переходом на вальпроат, причем постепенная отмена финлепсина на фоне уже стабилизированной дозы депакина хроно сопровождалась дальнейшим улучшением электроэнцефалограммы. Это дополнительное улучшение, связанное с отменой финлепсина, может объясняться устранением его облегчающего действия в отношении эпилептиформных разрядов и его фармакокинетической активности энзимов печени, разрушающих вальпроат.

Диагностика и лечение таких пациентов должны включать следующие этапы:

- 1) Неврологическое и, главное, электроэнцефалографическое исследование с целью выявления эпилептиформной активности, обуславливающей клиническую симптоматику, при необходимости включающее мониторинг сна, если дневная ЭЭГ не дает убедительных результатов.
- 2) При установлении диагноза эпилептической энцефалопатии назначается лечение депакином хроно под контролем ЭЭГ с наращиванием дозы до возможно полного подавления эпилептической активности с одновременной отменой психотропных препаратов и карбамазепина, если больной их получает. Продолжительность лечения и дозы определяются эмпирически по контролю ЭЭГ и клиники. При отсутствии положительного результата применяют топирамат, ламотриджин. При неэффективности в случаях расстройств речи, связанных с синдромами Ландау-Клеффнера и «электрическим статусом в медленноволновом сне», применяют стероиды, а при фармакорезистентности – нейрохирургическое лечение (22, 36).

В заключение сформулируем краткие характеристики обсуждаемых форм патологии

Название. Эпилептические энцефалопатии с психическими, поведенческими, когнитивными, нейропсихологическими, дискommунитивными симптомами.

Определение. Эпилептической энцефалопатией с психическими, поведенческими, когнитивными, нейропсихологическими, дискommунитивными симптомами называется заболевание, основным или единственным проявлением которого являются устойчивые нарушения соответствующих функций мозга, обусловленные эпилептическими разрядами в мозге, объективно регистрируемыми электроэнцефалографией.

Эпилептические энцефалопатии с психическими, поведенческими, когнитивными, нейропсихологическими, дискommунитивными симптомами составляют от 3 до 10 % всех случаев эпилепсии детского и юношеского возраста и, в зависимости от формы, от 5 до 50 % расстройств психиатрического круга по МКБ-10. При отсутствии правильного противоэпилептического лечения имеют тенденцию к прогрессированию с развитием тяжелой задержки умственного, речевого, психического развития, деменции, психозов, социальных расстройств с появлением эпилептических припадков.

Основные формы: эпилептическая энцефалопатия с широким спектром нейропсихологических, психических и поведенческих нарушений. Наиболее часто встречаются диагнозы: аутизм, расстройства развития речи и языка (эпилептическая приобретенная афазия Ландау-Клеффнера), агностические расстройства, расстройства развития учебных навыков, обучения и расстройства личности и поведения, шизоаффективное расстройство, аффективное расстройство (большая депрессия), фобическое тревожное, обсессивно-компульсивное расстройство, умственная отсталость, гиперкинетические расстройства, расстройства поведения и эмоций, расстройства | социального функционирования, кодируемые рубриками: F04, F07, F20, F22, F25, F34, F40, F41, F42, F50, F71–73, F80.81, F89–F94 в МКБ-10. Возможно осложнение расстройствами зависимости.

Возраст манифестации: обычно от 2-х до 17-ти лет, иногда позже.

Припадки: отсутствуют или очень редкие, или в отдаленном анамнезе. Чаще – парциальные с нарушением сознания или генерализованные тонико-клонические.

ЭЭГ. Обязательное наличие эпилептиформной или эпилептической активности. Если таковая отсутствует в ЭЭГ бодрствования, она обязательно обнаруживается во сне, нередко в форме «электрического эпилептического статуса во время сна». Характер и локализация нарушений соответствуют форме психо-когнитивно-коммуникативных нарушений. При эпилептической афазии и других нарушениях речи – фокальные спайки, острые волны и (или) комплексы спайк-волна в одном полушарии (в 40–50 % случаев) или в обоих с односторонним преобладанием в височных отведениях, центрально-темпоральные спайки. При мутизме и аутизме, психотических и когнитивных нарушениях – билатерально-синхронные разряды в лобных отделах или генерализованные, картина статуса абсансов или комплексных парциальных припадков, пароксизмальных латерализованных эпилептических разрядов (ПЛЭР), электрографического статуса комплексов спайк-волна в медленноволновом сне. При отсутствии эпилептиформной активности в конвексимальной ЭЭГ она может быть выявлена специальными базальными отведениями или магнитоэнцефалографией.

Неврология. Зависит от этиологии. Часто без существенных отклонений в сенсомоторной сфере. Как правило, нейропсихологические симптомы, связанные с основным психическим расстройством: афазия, речевая диспраксия, мутизм, агнозия, пространственная дезориентация, нарушения бодрствования, внимания, памяти, процессов мышления, лобная симптоматика.

Психика. В зависимости от формы – аутизм, задержка психического, речевого развития, обсессивно-компульсивная симптоматика, агрессия и аутоагрессия, психотические галлюцинаторно-паранойяльные, шизофренические, депрессивные, тревожные расстройства, нарушение исполнительных функций, функций социализации, педагогическая, трудовая и социальная дезадаптация.

Нейрорадиология. Обычно без существенных структурных изменений.

Этиология. Пре- и перинатальные нарушения, в части случаев – идеопатическая и генетическая, в большинстве случаев – криптогенная.

Прогноз. Зависит от этиологии. В отсутствие значительных макроструктурных нарушений и врожденной патологии мозга при правильном лечении – благоприятный. При отсутствии или недостаточно настойчивом лечении, направленном на подавление эпилептической активности в ЭЭГ, – прогрессирование психических и когнитивных нарушений с вероятностью тяжелых социальных расстройств. Возможно присоединение припадков.

Терапия. Средства первого выбора: вальпроат (депакин хроно). Средства второго выбора: ламотриджин, топамакс, этосуксимид, сультиам, стероиды. Противопоказаны – фенитоин, фенобарбитал, карбамазепин, нейролептики группы фенотиазинов, трициклические антидепрессанты. **Фармакотерапия в первую очередь ориентирована на подавление эпилептической активности в ЭЭГ, поскольку улучшение психических функций, в особенности когнитивных и речевых, часто отстает от нейрофизиологической динамики.** В резистентных случаях эпилептической афазии и социальных нарушений с агрессией (при наличии четкого эпилептического фокуса) – хирургическое лечение. Обязательны настойчивая семейная и групповая психотерапия, социальная реабилитация, коррекционная и педагогическая работа.