

doi : 10.52485/19986173_2023_3_53

УДК 616.89-008-434-053.3:616-073.7

¹ Петров А.П., ² Маруева Н.А., ² Ширшов Ю.А., ¹ Лазарева В.В., ¹ Баркан В.С.
**ЭПИЛЕПТИФОРМНАЯ АКТИВНОСТЬ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ
 АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА И НАРУШЕНИЯМИ РАЗВИТИЯ РЕЧИ**

¹ Частное учреждение здравоохранения. Клиническая больница «РЖД-МЕДИЦИНА» города
 Чита. 672006, г. Чита, ул. Горбунова, 11;

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения
 Российской Федерации. 672000 г. Чита, ул. Горького, 39А.

Цель исследования. Оценка характера и морфологии эпилептиформной активности по данным видео-электроэнцефалографического мониторингирования у детей без эпилепсии с расстройствами аутистического спектра и алалией.

Материалы и методы. Проанализированы результаты видео-электроэнцефалографического мониторингирования у 49 детей: 30 человек с расстройствами аутистического спектра (26 мальчиков и 4 девочки) и 19 детей с алалией (10 мальчиков и 9 девочек) без эпилепсии в возрасте от 3 до 7 лет. Для определения характера изменений биоэлектрической активности всем детям проведено видео-электроэнцефалографическое мониторингирование.

Результаты. Эпилептиформная активность зарегистрирована у 43,3% детей с расстройствами аутистического спектра и 63,2% детей с алалией. Региональная эпилептиформная активность выявлена в 30,0% случаев среди детей с расстройствами аутистического спектра и 47,3% - с алалией. Билатерально-синхронная, диффузная и генерализованная активности встречались в 13,8% и 15,8% случаев соответственно.

Заключение. Полученные сведения позволяют уточнить частоту встречаемости и характеристику эпилептиформной активности у детей без эпилептических приступов с расстройствами аутистического спектра и алалией.

Ключевые слова: дети, алалия, расстройства аутистического спектра, видео-электроэнцефалографическое мониторингирование, эпилептиформная активность.

Petrov A.P.¹, Marueva N.A.², Shirshov Yu.A.², Lzareva V.V.¹, Barkan V.S.¹

**EPILEPTIFORM ACTIVITY IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS AND
 SPEECH DEVELOPMENT DISORDERS**

¹ Private healthcare institution. Clinical Hospital «RZhD-MEDICINA», Chita. 11, Gorbunov Str., 672006,
 Chita; ² Chita State Medical Academy, 39A Gorky Str., Chita, Russia, 672000.

Objective. The aim was to study the frequency of occurrence and characteristics of epileptiform activity in children with autism and alalia without epilepsy.

Materials and methods. We analyzed the results of video EEG monitoring in 30 children with autism spectrum disorders (26 boys and 4 girls) and 19 children with alalia (10 boys and 9 girls) without epilepsy at the age of 3 - 7 years. All children underwent video-electroencephalographic monitoring to determine the nature of changes in bioelectric activity.

Results. Epileptiform activity was registered in 43.3% of children with autism spectrum disorders and in 63.2% of children with alalia. We detected regional epileptiform activity in 30.0% of cases in children with autism spectrum disorders and in 47.3% of alalia patients. Bilateral synchronous, diffuse and generalized activity occurred in 13.8% and 15.8% of cases, respectively.

Conclusion. The data obtained allows to clarify the frequency of occurrence and epileptiform activity characteristics in children without epileptic seizures with autism spectrum disorders and alalia.

Key words: children, alalia, autism spectrum disorders, video-electroencephalographic monitoring, epileptiform activity.

Нарушения нервно-психического развития встречаются в детской популяции примерно в 10% случаев. В структуре названной патологии существенную долю составляют специфические расстройства развития речи и расстройства аутистического спектра (РАС). Частота специфических расстройств развития речи у детей колеблется в пределах от 5 до 10% [1, 2]. По классификации МКБ-10, к специфическим расстройствам речи относят расстройства развития экспрессивной и рецептивной речи. Характерным признаком таких нарушений у детей является отсутствие периода нормального речевого развития, поскольку они обусловлены врожденным или приобретенным в период раннего онтогенеза недостаточным развитием речевых центров коры головного мозга. В отечественной литературе более определенной формулировкой проявлений специфических расстройств речи является термин «алалия», в международных классификациях – «дисфазии» или «дисфазии развития» [2].

РАС представлены группой комплексных нарушений психического развития, которые характеризуются отсутствием способности к социальному взаимодействию, общению, стереотипностью поведения [2]. Согласно материалам Всемирной организации здравоохранения (2014 г), распространенность РАС в детской популяции достигает 62 на 10 000 [3]. Частота РАС среди детей без эпилепсии составляет около 1% [2, 4].

Изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при РАС встречаются чаще, чем в популяции, и варьируют от неспецифических изменений до эпилептиформной активности [5]. В целом частота субклинических эпилептиформных изменений в ЭЭГ у детей с РАС без эпилепсии, по данным разных авторов, варьирует от 6 до 61%. [6, 7, 8]. Различные исследователи выявляли у детей с РАС без эпилепсии как изменения основной биоэлектрической активности, так и фокальные, мультифокальные и генерализованные разряды. У детей с РАС спайк-волновые комплексы в 75% случаев локализуются в лобных отделах [5], в 85% случаев – в пери/интрасильвиарной области, в 75% регистрируются дополнительные очаги эпилептиформной активности за пределами перисильвиарной области [7].

Частота обнаружения эпилептиформной активности среди пациентов с дисфазиями колеблется от 9 до 94%. Широкий диапазон частоты обнаружения указанных нарушений обусловлен в том числе тем, что группы исследования включали как пациентов с дисфазиями и РАС, так и с эпилептическими приступами в анамнезе. При изучении результатов ЭЭГ у детей с дисфазиями без эпилепсии Н.Н. Заваденко и соавт. выявили субклиническую эпилептиформную активность в 12,3% случаев, которая в 4,6% случаев была представлена доброкачественными эпилептиформными разрядами детства (ДЭРД) [9]. Найденные изменения в ЭЭГ могут быть объяснены концепцией врожденного нарушения созревания головного мозга, разработанной Н. Doose и соавт., согласно которой встречаются случаи генетически детерминированного нарушения созревания мозга во внутриутробном периоде, которое является причиной комплекса патологических состояний: эпилептических приступов, паттернов по типу ДЭРД на ЭЭГ и нарушений развития [9]. В то же время, встречаемость эпилептиформных разрядов типа ДЭРД составляет 4-5% среди населения, не страдающего эпилепсией [10]. Однако у детей с РАС эпилептиформные разряды сочетаются с более низкими показателями интеллекта и более выраженными поведенческими нарушениями [8].

Адекватная оценка субклинических эпилептиформных изменений на ЭЭГ у детей с РАС и дисфазиями важна также в связи с возрастающим интересом к изучению связи эпилептического процесса с аутизмом, нарушениями развития речи, и целесообразности лечения межприступной эпилептиформной активности у детей с данными расстройствами [5, 9, 11]. Среди врачей сохраняется осторожность в интерпретации данных ЭЭГ у детей с РАС и алалией, поскольку проведение данного обследования затруднено из-за поведенческих расстройств. Согласно данным литературы, самая высокая частота выявления субклинических разрядов у детей с РАС отмечалась при длительном 24-часовом ЭЭГ-мониторинге, при этом активность в 60,7% случаев встречалась во сне [5]. Поэтому продолжительная запись ЭЭГ, наряду с записью ЭЭГ сна, играют важную роль в выявление эпилептиформных изменений у детей с РАС [7] и алалией [9]. Однако в литературе информация о результатах ночного видео-ЭЭГ мониторинга (ВЭЭГМ) у детей с РАС и алалией представлена ограничено [5, 6, 9, 10].

Целью работы явилась оценка характера и морфологии эпилептиформной активности, по данным

ВЭЭГМ у детей без эпилепсии с расстройствами аутистического спектра и алалией.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе клинической больницы «РЖД-МЕДИЦИНА» города Чита. Проведен ретроспективный анализ результатов ВЭЭГМ 49 пациентов без эпилепсии в возрасте от 3 до 7 лет. Сформировано две группы: I группа – 30 пациентов с РАС ($86,7 \pm 6,2$ % (26 чел.) мальчики и $13,3 \pm 6,2$ % (4 чел.) девочки), II группа – 19 детей с алалией ($52,6 \pm 11,5$ % (10 чел.) и $47,4 \pm 11,5$ % (9 чел.) соответственно). Средний возраст больных с РАС составил $5,1 \pm 1,9$ лет, с алалией – $5,1 \pm 1,8$ лет. Критерии включения: в I группу вошли дети с верифицированным психиатром заключением о наличии РАС; во II группу – пациенты с алалией, осмотренные неврологом и психиатром после логопедического обследования, без признаков РАС.

В I группе в $86,7 \pm 6,2$ % (26 чел.) случаев проведена ночная запись ВЭЭГМ в течение 8 часов, в $13,3 \pm 6,2$ % (4 чел.) – дневной ВЭЭГМ в течение 2 часов. В $40,0 \pm 8,9$ % (12 чел.) случаев анализ биоэлектрической активности головного был проведен впервые. Во II группе детей в $94,7 \pm 5,1$ % (18 чел.) случаев записан ночной ВЭЭГМ, в $5,3 \pm 5,1$ % (1 чел.) – дневной ВЭЭГМ.

Для исследования применяли клинический, аналитический, статистический методы. Клинический метод включал сбор анамнеза путем опроса родителей, аналитический метод – изучение результатов ВЭЭГМ. Результаты были сформированы в базу данных и обработаны при помощи программы Microsoft Office Excel 2007. Описательные статистики представлены абсолютными значениями, интенсивными и экстенсивными коэффициентами, а также стандартными ошибками доли. Для оценки статистической значимости двух совокупностей использовали критерий Фишера, критическое значение уровня значимости принималось равным $p < 0,05$. В проведенном исследовании различия не достигли уровня статистической значимости, что обусловлено малыми размерами групп наблюдения.

Результаты и обсуждение. При исследовании выявлено, что эпилептиформная активность регистрировалась более чем у половины детей с алалией ($63,2 \pm 11,1$ % (12 чел.)) и в $43,3 \pm 9,0$ % ((13 чел.)) случаев среди пациентов с РАС, без существенного различия между группами наблюдения, что сопоставимо с данными полученными другими исследователями [5-9]. Результаты анализа характера и морфологии, выявленных эпилептиформных нарушений представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Распределение случаев и характер эпилептиформного паттерна в группах детей с РАС и алалией (на 100 детей с данной патологией)

Характер эпилептиформного паттерна	Число наблюдений			
	Пациенты с РАС (N=30)		Пациенты с алалией (N=19)	
	абс., чел.	отн.±m, %	абс., чел.	отн.±m, %
Региональная эпилептиформная активность морфологии ДЭРД	4	$13,3 \pm 6,2$	7	$36,8 \pm 11,1$
Региональная эпилептиформная активность, не относящаяся к морфологии ДЭРД	5	$16,7 \pm 6,8$	2	$10,5 \pm 7,0$
Билатерально-синхронная эпилептиформная активность	1	$3,3 \pm 3,3$	2	$10,5 \pm 7,0$
Диффузная и генерализованная эпилептиформная активность	3	$10,5 \pm 5,5$	1	$5,3 \pm 5,1$

Примечание. N – число наблюдений.

Отмечено преобладание регионального эпилептиформного паттерна над другими видами активности (билатеральной, диффузной и генерализованной) в обеих группах: в I группе в 2,3 раза ($30,0 \pm 12,8$ % и $69,2 \pm 12,8$ %), во второй – в 3 раза ($25,0 \pm 12,5$ % и $75,0 \pm 12,5$ %). Среди детей с алалией региональный эпилептиформный паттерн 2,8 раза чаще был представлен региональной эпилептиформной активностью морфологии ДЭРД ($13,3 \pm 6,2$ % и $36,8 \pm 11,1$ % соответственно).

Выводы. Таким образом, при проведении ВЭЭГМ выявлены тенденции к преобладанию частоты случаев регистрации эпилептиформной активности у детей без эпилепсии с алалией по сравнению с группой пациентов с РАС (63,2% и 43,3% соответственно). В обеих исследуемых группах чаще зарегистрированная активность имела региональный характер, однако указанные изменения у детей с алалией были представлены преимущественно комплексами ДЭРД, тогда как среди пациентов с РАС – региональной эпилептиформной активностью, не относящейся к морфологии ДЭРД. В полученных нами результатах обращает на себя внимание тенденция к преобладанию региональной эпилептиформной активности у детей без эпилепсии с алалией и РАС по сравнению с другими исследованиями [7, 9]. Это можно объяснить тем, что мы анализировали результаты ВЭЭГМ, причем подавляющему большинству исследуемых нами детей был проведен ночной ВЭЭГМ. Выявленные особенности биоэлектрической активности у детей без эпилепсии с РАС и алалией могут указывать на вклад различных этиологических факторов в формирование исследуемой патологии, что требует дальнейшего более развёрнутого и тщательного исследования, с применением длительного ВЭЭГМ включающем запись сна.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Исследование никем не финансировалось.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу.

Петров А.П. – 40% (разработка концепции и дизайна исследования, сбор данных, анализ литературы по теме исследования, утверждение окончательного текста статьи).

Маруева Н.А. – 25% (анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Ширшов Ю.А. – 10% (техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Лазарева В.В. – 15% (сбор данных, утверждение окончательного текста статьи).

Баркан В.С. – 10% (сбор данных, утверждение окончательного текста статьи).

Список литературы:

1. Заваденко Н.Н. Задержки нервно-психического развития. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. 5. 6-13.
2. Заваденко Н.Н., Немкова С.А. Нарушения развития и когнитивные дисфункции у детей с заболеваниями нервной системы: научно-практическое руководство. Москва; МК, 2017. 360.
3. Симашкова Н.В., Ключник Т.П., Коваль-Зайцев А.А., Якупова Л.П. Клинико-биологические подходы к диагностике детского аутизма и детской шизофрении. Аутизм и нарушения развития. 2016. 14 (4). 51-67. DOI: 10.17759/ autdd.2016140408/
4. Russ S. A., Larson K., Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. Pediatrics. 2012. 129 (2). 256-264. DOI: 10.1542/peds.2010-1371.
5. Белоусова Е.Д. Заваденко Н.Н. Эпилепсия и расстройства аутистического спектра у детей. Журнал неврологии и психиатрии 2018. 5(2). 80-85. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181185280>.
6. Chez G., Chang M., Krasne V., Coughlan C., Kominsky M., Schwartz A. Frequency of epileptiform EEG abnormalities in a sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. Epilepsy Behav. 2006. 8(1). 267-271. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.11.001.
7. Воронкова К.В., Пылаева О.А., Холин А.А. Эпилепсия и аутизм. Аутизм и нарушения развития. 2012. 2 (37). 1-17.
8. Trauner DA. Behavioral correlates of epileptiform abnormalities in autism. Epilepsy Behav. 2015. 47. 163-166. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.10.020.
9. Заваденко Н.Н. и др. Нарушения развития речи у детей и эпилептиформная активность на ЭЭГ. Журнал неврологии и психиатрии. 2014. 4 (2). 11-17.
10. Ghacibeh G.A., Fields C. Interictal epileptiform activity and autism. Epilepsy Behav. 2015. 47. 158-162. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.02.025

11. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства. Москва; МЕДпресс-информ. 2007. 188-191.

References:

1. Zavadenko N.N. Delays in early neuropsychic development: Approaches to diagnosis. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2015. 5. 6-13. in Russian.
2. Zavadenko N.N., Nemkova S.A. Developmental disorders and cognitive dysfunctions in children with nervous system diseases: a scientific and practical guide. Moscow; MK. 2017. 360. in Russian.
3. Simashkova N.V., Klyushnik T.P., Koval'-Zajtsev A.A., Yakupova L.P. Autizm i narusheniya razvitiya. Multidisciplinary clinical and psychological aspects of diagnosis. Autizm i narusheniya razvitiya. 2016. 14 (4). 51-67. in Russian. DOI: 10.17759/ autdd.2016140408/
4. Russ S.A., Larson K., Halfon N. A national profile of childhood epilepsy and seizure disorder. Pediatrics. 2012. 129 (2). 256-264. DOI: 10.1542/peds.2010-1371.
5. Belousova E.D. Zavadenko N.N. Epilepsy and autism spectrum disorders in children. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova. 2018. 5(2). 80-85. in Russian. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181185280>.
6. Chez G, Chang M, Krasne V, Coughlan C, Kominsky M, Schwartz A. Frequency of epileptiform EEG abnormalities in a sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. Epilepsy Behav. 2006. 8(1). 267-271. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.11.001.
7. Voronkova K.V., Py'laeva O.A., Xolin A.A. Epilepsy and autism. Autizm i narusheniya razvitiya. 2012. 2 (37). 1-17. in Russian.
8. Trauner DA. Behavioral correlates of epileptiform abnormalities in autism. Epilepsy Behav. 2015. 47. 163-166. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.10.020.
9. Zavadenko N.N. i dr. Developmental dysphasia and epileptiform EEG activity in children. Zhurnal Nevrologii i Psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova. 2014. 4(2). 11-17. in Russian.
10. Ghacibeh GA, Fields C. Interictal epileptiform activity and autism. Epilepsy Behav. 2015. 47. 158-162. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.02.025
11. Zenkov L.R. Non-paroxysmal epileptic disorders. Moscow; MEDpress-inform. 2007. 188-191 (in Russ).