

# Диагностика эпилептических энцефалопатий: новые маркеры — в помощь практическому врачу

**В рамках Международного конгресса детских неврологов, который проходил в Киеве 9-12 сентября 2009 г. под патронатом Всемирной ассоциации детских неврологов (ICNA), активно обсуждались проблемы детской эпилептологии. На симпозиуме «Эпилепсия» заведующий кафедрой нервных болезней педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета (г. Москва), доктор медицинских наук, профессор Андрей Сергеевич Петрухин представил доклад, посвященный диагностике и лечению эпилептических энцефалопатий.**



— Эпилептические энцефалопатии — гетерогенная группа расстройств, сопровождающихся эпилептиформной активностью на ЭЭГ и проявляющихся эпилептическими приступами и выраженными когнитивными нарушениями. Это понятие включает большое количество синдромов, объединяющихся в различные формы эпилепсии. Сегодня особо выделяют группу эпилептических энцефалопатий детского возраста, которые в ряде случаев не проявляются эпилептическими приступами и при которых эпилептиформная активность на ЭЭГ приводит к когнитивной дезинтеграции, выраженным нарушениям поведения и интеллекта.

При этом эпилептиформная активность на ЭЭГ проявляется так называемыми доброкачественными эпилептиформными разрядами детского возраста или доброкачественными эпилептиформными нарушениями детства (ДЭНД): центрально-темпоральными (роландическими), затылочными, реже — лобными спайками. Сегодня для обозначения этих паттернов используются также термины «функциональные спайки», «доброкачественные острые волны», «доброкачественные фокальные эпилептиформные разряды».

Для ДЭНД характерно:

- наличие пятиточечного электрического диполя, состоящего из острой и медленной волны;
- максимум «позитивности» диполя в лобных отведениях и «негативности» в центрально-височных отведениях;
- морфология комплексов напоминает зубцы QRS ЭКГ;
- региональный, мультирегиональный или диффузный характер активности;
- нестойкость эпилептической активности с перемещением (шифт) при последующих записях;
- активация в период медленного сна;
- отсутствие четкой корреляции с клиникой эпилепсии.

Доброкачественные фокальные эпилептиформные разряды могут наблюдаться как на стороне клинической симптоматики, так и контралатерально, их эпилептический фокус локализуется в нижних отделах роландической извилины или в глубоких отделах сylvиевой щели.

Эти разряды часто мультифокальны, может отмечаться сочетание затылочных и центрально-височных спайков. Нередко спайки регистрируются билатерально (независимо или синхронизировано). Затылочные спайки имеют тенденцию появляться в раннем детском возрасте, тогда как центрально-височные — несколько позже.

Анатомическая локализация эпилептиформных разрядов зависит от стадии развития головного мозга, при этом наблюдается тенденция к их перемещению в каудо-ростральном направлении.

Впервые о «прероландических» острых волнах как доброкачественных фокальных разрядах детства сообщил в 1951 г. Y. Gastaut. Тот факт, что центрально-темпоральные спайки часто встречаются у детей, и при этом их частота прогрессивно уменьшается с возрастом, впервые установили Gibbs и соавт. в 1952 г. В обоих случаях авторы указывали на «доброкачественную» природу этих разрядов, подчеркивая, что

они могут встречаться у детей без эпилептических приступов.

Клиническая симптоматика «носительства» доброкачественных эпилептиформных разрядов детства без проявлений эпилептических приступов заслуживает особого интереса.

Накопленные данные о характере нарушения высших психических функций свидетельствуют о том, что у пациентов с ДЭНД без приступов наблюдается высокая частота встречаемости когнитивных нарушений, а также широкий спектр неврологических нарушений: головные боли (в 23% случаев), синдром гиперактивности (25%), задержка развития речи (18%), реже — ночной энурез, аффективно-респираторные приступы, ДЦП, тики.

Примечательно, что частота выявляемости ДЭНД достоверно (в 2-3 раза) выше популяционной среди пациентов без эпилептических приступов, у которых выявлены нарушения речи (дислексия, дисфазия, задержка речевого развития), синдром школьной дезадаптации, нарушения поведения, аутизм, задержка интеллектуального развития, приобретенное слабоумие, мигрень.

Существует концепция, предложенная H. Doose и соавт. в 2000 г., согласно которой ДЭНД являются результатом генетически детерминированного нарушения процессов развития мозга (НИВМ), которое может являться причиной развития когнитивных нарушений. НИВМ объединяет такие состояния, как роландическая эпилепсия, синдром псевдоленнокса, доброкачественная затылочная эпилепсия, синдром Ландау-Клеффнера и асимптомные случаи. При этих состояниях наблюдается широкий спектр неэпилептических и эпилептических симптомов, варьирующих от легкой диспраксии до ESES-синдрома.

Спектр эпилептических энцефалопатий включает эпилептиформную когнитивную дезинтеграцию (ЭКД), о которой упоминалось ранее и которая проявляется, согласно определению R. Guerrini et al. (2002 г.), выраженными когнитивными, поведенческими или двигательными нарушениями, возникающими у детей вследствие частых эпилептических приступов и/или продолженных, обычно диффузных интериктальных эпилептиформных разрядов на ЭЭГ.

Предполагается, что ЭКД развивается вследствие функционального разрыва нейрональных связей, дисбаланса нейромедиаторных систем, функционального блокирования корковых центров праксиса, гнозиса, речи и движений, возникающих под воздействием продолженных фокальных спайков.

Вследствие этого ЭКД проявляется нарушением высших психических функций. К числу нейропсихологических нарушений при ЭКД относятся: трудности обучения, импульсивность, дефицит внимания, снижение памяти (кратковременной, долговременной), зрительно-пространственной), трудности чтения, письма, орфографии, нарушения тонкой моторики, дислексия.

Необходимость медикаментозного лечения ЭКД в настоящее время обсуждается. Существует мнение, что медикаментозную терапию ЭКД следует назначать только в случае высокого индекса эпилептиформной активности и наличия выраженных и прогрессирующих когнитивных и поведенческих расстройств.

Препаратами выбора в лечении ЭКД являются: топирамат (эффективность наблюдается в 60% случаев), сукцинимиды

и сультам (эффективен в 50% случаев), клобазам. Наименее эффективными в лечении ЭКД являются вальпроаты (30% случаев).

Следует помнить о необходимости крайне осторожного назначения карбамазепинов при данной патологии, особенно у детей раннего возраста. Применение препаратов этой группы может индуцировать генерализованную эпилептиформную активность, усиление и учащение приступов и появление тяжелых генерализованных и вторично-генерализованных приступов. Возможно также появление на ЭЭГ феномена ESES — электрического эпилептического статуса медленноволнового сна, что клинически может проявляться атипичными абсансами, негативным миоклонусом и выраженными когнитивными нарушениями. Кроме того, карбамазепины могут вызывать дизартрию и дисфазию, вплоть до полного прекращения речи.

В некоторых случаях при наличии поведенческих расстройств и нарушений речи ухудшение клинической картины может вызвать и топирамат. В связи с этим, медикаментозное лечение ЭКД необходимо проводить под тщательным врачебным наблюдением.

Коррекция когнитивных нарушений при ЭКД заключается в психолого-педагогической работе (развитие когнитивных функций путем запоминания, рассказов по картинкам; решением логических задач и задач на внимание), а также в фармакологическом воздействии. Однако следует помнить, что ноотропные препараты и стимуляторы можно назначать только при условии полной блокады эпилептиформной активности.

Обследовать и лечить пациентов с ЭКД необходимо в условиях эпилептических центров, где используются современные мультидисциплинарные подходы к диагностике и терапии эпилептических энцефалопатий и имеется возможность консультирования таких пациентов высококвалифицированными психологами и специалистами в области нарушений речи.

Актуальность изучения проблемы ДЭНД у пациентов без приступов эпилепсии обуславливается возможностью определения риска появления приступов в будущем и формирования диагностической и терапевтической тактики в отношении детей с данными энцефалографическими изменениями.

Немаловажным в плане возможности более точного прогнозирования течения заболевания является также обнаружение и наблюдение в динамике ДЭНД у детей с различными формами эпилепсии, при которых наблюдаются клинически явные приступы.

Следует отметить, что ДЭНД является одним из основных диагностических маркеров роландической эпилепсии (РЭ) — наиболее распространенной формы эпилепсии в детском возрасте. РЭ характеризуется благоприятным прогнозом в виде спонтанного прекращения приступов и отсутствием психических нарушений. Однако возможны варианты неблагоприятного развития РЭ, выделенные N. Fejerman в 2000 году:

- атипичная РЭ или синдром псевдоленнокса;
- эпилепсия с феноменом продолженной эпилептиформной пик-волновой активности в фазу медленного сна (CSWS, POCS);
- эпилепсия с феноменом ESES;
- синдром Ландау-Клеффнера;
- статус роландической эпилепсии.

Атипичная РЭ характеризуется благоприятным прогнозом в отношении приступов, которые прекращаются после 15 лет. Однако существует большая вероятность персистирования и усугубления когнитивных нарушений после прекращения приступов (по данным Stephani и Hahn, 56% детей с атипичным течением РЭ не могут в дальнейшем обучаться в обычных общеобразовательных школах).

Сегодня очень четко определены клинические и ЭЭГ критерии атипичной РЭ. Дебют заболевания происходит в дошкольном возрасте (1,5-7 лет). Приступы носят характер простых, парциальных моторных, кроме того присоединяются атонически-астатические приступы, атипичные абсансы, миоклонии. В 44% случаев наблюдаются генерализованные тонико-клонические приступы. Более чем в 50% случаев на ЭЭГ регистрируется региональная или мультифокальная активность типа ДЭНД или ESES. Основной ритм фоновой активности нормальный или слегка замедленный.

ЭЭГ критериями для ранней диагностики атипичного развития роландической эпилепсии являются: интермиттирующий фокус медленных волн; множественные асинхронные фокусы комплексов спайк-волна; продолженная активность спайк-волна; генерализованные «абсантоподобные» разряды спайк-волна частотой 3 Гц; позитивный или негативный миоклонус, связанный с разрядами эпилептиформной активности; обилие эпилептиформной активности в бодрствовании и во сне (Massa R et al., 2001).

ESES-феномен, при котором регистрируемые генерализованные или диффузные комплексы пик-волна занимают не менее 85% времени записи, может протекать как в виде самостоятельной формы эпилепсии с органическими симптомами, так и в виде эпилептиформного ЭЭГ-паттерна при других видах эпилепсии.

При симптоматической форме ESES наблюдается задержка психомоторного развития до начала приступов, отмечаются очаговые неврологические знаки, структурные изменения головного мозга. Заболевание начинается с фокальных моторных приступов или альтернирующих гемиконвульсий. Приступы возникают редко, преимущественно во время сна, особенно перед пробуждением.

ESES-феномен осложняется эпилептической энцефалопатией и серьезными когнитивными и поведенческими расстройствами с нарушением социальной адаптации и невозможностью обучения. При этом наблюдаются нарушения речевой функции, слуховая агнозия, а также такие редкие явления, как алексия, акалькулия и другие.

В качестве прогностических симптомов перехода РЭ в эпилепсию с ESES рассматривают: увеличение частоты приступов, развитие новых типов приступов, появление нарушений поведения, снижение когнитивных функций, тенденция к диффузному распространению прежде фокальных изменений при динамическом исследовании ЭЭГ, резистентность к монотерапии антиэпилептическими препаратами.

ESES является клинически гетерогенным, неспецифическим электрографическим феноменом, который может сопровождать достаточное число эпилептических синдромов. В ряде случаев при отсутствии эпилептических приступов он может быть единственным указанием на эпилептическую природу имеющейся симптоматики и рассматриваться в качестве предиктора формирования эпилептической энцефалопатии.

Таким образом, у детей с аутизмом, двигательными, речевыми и психическими расстройствами целесообразным является исследование электрической активности головного мозга во время сна. Данная тактика по отношению к перечисленным категориям пациентов может принести хорошие результаты в плане своевременной диагностики и лечения эпилептических энцефалопатий.

Подготовила Наталья Очеретяная

