



## ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

УДК 616.89-616.853

*Р.Б. Кенжегулова, О.С. Диганчина, А.Н. Хамзина, А.А. Наурызбаева, А.Б. Абилхадирова*

*Корпоративный фонд «University Medical Center», отделение неврологии раннего возраста Национального Научного Центра Материнства и Детства, г. Нур-Султан, Казахстан*

### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ НА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

*В данной статье поднимается актуальный вопрос о связи эпилепсии, эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и расстройстве аутистического спектра (РАС). Обращает на себя внимание и значимость проведения ЭЭГ-мониторинга для детей с РАС и дальнейшего тщательного наблюдения за ними на предмет выявления эпилепсии. Проводится параллель между эпилептиформными изменениями на ЭЭГ и регрессом психоречевого развития, социализации.*

**Ключевые слова:** *расстройство аутистического спектра, эпилепсия, эпилептиформная активность, дети.*

#### Введение

Распространенность пациентов с расстройствами аутистического спектра (РАС) увеличивается из года в год. Из-за неоднозначных подходов к оценке аутистических расстройств в разных странах распространенность аутизма у детей неодинакова. Предполагается, что основными причинами такой неоднозначности являются нечеткие диагностические критерии и возрастные ограничения для диагностики, а также отсутствие понимания причин заболевания. Например, в России существует возрастное ограничение 15 лет, в то время как в Западной Европе, США и Японии нет возрастных ограничений для постановки диагноза [1]. Исследования показали, что распространенность РАС составляет ~ 1% среди населения в целом [2]. В Соединенных Штатах Америки этот показатель за последние два десятилетия вырос с 1 на 150 детей до 1 на 68 детей [3]. В Казахстане распространенность РАС составляет 2,6 на 100 тысяч детского населения (по данным Министерства Здравоохранения РК).

Расстройства аутистического спектра проявляются в ряде состояний, характеризующихся определенным нарушением социального поведения, общения и речевых способностей, а также сужением интересов и видов деятельности, которые

специфичны для человека и часто повторяются. Расстройства аутистического спектра начинаются в детстве, но сохраняются в подростковом и взрослом возрасте. В большинстве случаев эти условия проявляются в первые 5 лет жизни.

В настоящее время эти состояния классифицируются как категория распространенных нарушений развития в рамках более широкой категории психических и поведенческих расстройств, определенных в Международной статистической классификации болезней и проблем со здоровьем (10-й выпуск). Расстройства аутистического спектра представляют собой собирательный термин, охватывающий такие расстройства, как аутистическое расстройство, синдром Аспергера, детское дезинтегративное расстройство и первазивное расстройство развития без дополнительных уточнений. В более поздней классификации в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам, пятое издание (DSM-5), все эти подкатегории включены в категорию «Расстройство аутистического спектра» [9].

Большое количество исследований предполагает связь эпилепсии с расстройством аутистического спектра, но распространенность эпилепсии у детей с аутистическим спектром варьируется в широких пределах от 2% до 46% [4]. Варианты распространенности, по-видимому, напрямую связа-



ны с различиями в характеристиках выборки между исследованиями, такими как размер выборки, возраст, характеристики включения или исключения [5].

В дополнение к увеличению частоты возникновения эпилепсии, у людей с аутистическим спектром также наблюдается увеличение частоты эпилептиформной активности на ЭЭГ [6,7,8]. Распространенность эпилепсии выше при аутизме, чем при других нарушениях развития, и оценивается от 5% до 46% [6], в среднем от 20% до 30%, в зависимости от возраста пациента и формы эпилепсии [7]; и 40-47% детей с аутизмом имеют клинические проявления эпилептических припадков [8].

Различные функции развивающегося мозга, в том числе социально-эмоциональное развитие, могут выборочно нарушаться при эпилепсии, в том числе, способствуя развитию аутистического синдрома [10]. В появлении аутистических симптомов в начале эпилепсии в раннем детстве играет роль участие структур лимбической системы, которые, в свою очередь, также являются высокоэпилептогенными зонами.

Возраст является важным фактором, влияющим на распространенность эпилепсии у детей с аутизмом (с пиками распространенности в раннем детстве и подростковом возрасте). Дебют эпилепсии с аутизмом возможен в любом возрасте [8]. Частота возникновения эпилепсии увеличивается с возрастом у детей с идиопатическим аутизмом и составляет 24% в группе детей (средний возраст 12 лет) и 38% у подростков (средний возраст 17 лет). Совокупный риск развития эпилепсии у взрослых с аутизмом достигает 20-35% [11]. На основании результатов крупномасштабного проспективного последующего исследования, которое включало 120 взрослых пациентов с аутизмом, диагностированным в детстве, у 38% пациентов была эпилепсия во время исследования, и у 16% пациентов была ремиссия [12].

Взаимосвязь между эпилепсией и аутизмом еще недостаточно изучена, однако, с клинической точки зрения, наличие этой связи должно быть своевременно диагностировано, и у пациентов с аутизмом обязательно должно быть проведено обследование для исключения эпилепсии. Более того, в Казахстане недостаточно исследований на эту тему. Целью данного исследования было оценить и охарактеризовать распространенность эпилептиформной активности на электроэнцефалографии (ЭЭГ) у детей с расстройствами аутистического спектра.

## Материалы и методы

Поперечное исследование проводилось в отделении неврологии раннего возраста Национального Научного Центра Материнства и Детства КФ «University Medical Center» в Нур-Султане, Казахстан. Исследование было одобрено Комитетом по этике КФ «University Medical Center», в то время как подписанное информированное согласие было получено до сбора данных от участников. Поскольку участники были несовершеннолетними, информированное согласие было запрошено у их родителей/ законного опекуна. Критерии включения были дети в возрасте до 18 лет, с расстройством аутистического спектра.

Участники с РАС прошли 3-часовой мониторинг ЭЭГ. Регистрация ЭЭГ проводилась на аппарате Нейрон-Спектр 5 (производство Россия) с применением специальной шапочки из 19 чашечных скальповых электродов в соответствии с Международной системой расположения электродов «10-20».

Диагноз РАС был поставлен после наблюдения за ребенком с использованием стандартизованных критериев Диагностического и статистического руководства Американской психиатрической ассоциации, пятое издание (DSM-5).

Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения STATA версии 12 (College Station, TX: StataCorp LLC). Сначала был проведен описательный анализ, а затем - двумерный анализ с точным критерием Фишера.

## Результаты и обсуждение

Краткое изложение клинических характеристик приведено в таблице 1. Всего было обследовано 71 пациент с расстройством аутистического спектра. Из них было 23 девочки (32,39%) и 48 мальчиков (67,61%). Средний возраст участников составил  $3.61 \pm 1.22$  лет. 13 пациентов (18,31%) не имели эпилептиформной активности. Пациенты с судорогами в анамнезе имели эпилептиформную активность на ЭЭГ в 100% случаев, в то время как 86,6% пациентов без анамнеза имели эпилептическую активность на ЭЭГ. Среди всей выборки эпилептиформная активность была зарегистрирована у 58 пациентов (81,7%) на ЭЭГ в виде различной комбинации: группы с острыми волнами (36 пациентов, 62,07%), комплексы с острыми волнами (43 пациента, 74,14%) комплексы пик-острая-медленная волна (9 пациентов, 15,52%), медленные волны (7 пациентов, 12,07%), полная дезорганизация (3 пациента, 5,17%).



Локальная эпилептиформная активность была отмечена в разных областях, но наибольшую распространенность составили лобно-центральные доли - 44 пациента (75,86%). Далее следуют распространенность: теменные доли - 5 пациентов (8,62%), затылочные - 4 пациента (6,9%) и височные - 2 пациента (3,45%).

Низкий индекс эпилептиформной активности (<70%) при 3-часовом мониторинге ЭЭГ был зафиксирован у 28 пациентов (49,12%), а высокий индекс эпилептиформной активности (> 70%) наблюдался у 4 детей (7,03%). Местные проявления эпилептиформной активности наблюдались на ЭЭГ 55 пациентов (94,8%), диффузные проявления эпилептиформной активности соответствовали 3 ЭЭГ (5,2%).

Таблица 1

### ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММ ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Характеристика	Тип	N (%)
Общее количество		71 (100%)
Средний возраст, годы±SDa	3.61±1.22	
Пол	Девочки	23 (32.39%)
	Мальчики	48 (67.61%)
Эпилептиформная активность	Да	58 (81.69%)
	Нет	13 (18.31%)
История судорог у пациентов с эпилептиформной активностью	Да	4 (6.9%)
	Нет	54 (93.1%)
Локализация эпилептиформной активности в долях	Лобная	44 (75.86%)
	Теменная	5 (8.62%)
	Затылочная	4 (6.9%)
	Височная	2 (3.45%)
Дезорганизация (локализация в ≤2 долях)		3 (5.17%)
Волны и комплексы	Острая	36 (62.07%)
	Острая/медленная	43 (74.14%)
	Пик/острая/медленная	9 (15.52%)
	Медленная	7 (12.07%)
	Пик	4 (6.89%)
	Другие	2 (3.77%)
Индекс эпилептиформной активности	Высокий	4 (7.03%)
	Низкий	28 (49.12%)
	Нормальный	25 (21.05%)

<sup>a</sup> Стандартное отклонение

Следует отметить, что, хотя аномальные ЭЭГ ожидаются и распространены у людей с эпилепсией, есть подгруппа детей с РАС, которые имеют эпилептиформные выделения на ЭЭГ даже в отсутствие истории клинических припадков.

Наличие эпилептиформных нарушений ЭЭГ было постулировано как фактор риска регрессии; однако данные остаются противоречивыми. В будущем необходимо ответить на несколько вопросов: влияет ли ненормальная ЭЭГ на регресс? Нужно ли использовать противосудорожную терапию для лечения РАС? Но сейчас важно, чтобы у клиницистов и родителей был высокий ин-

декс бдительности при исследовании и наблюдении за пациентами с РАС.

#### Заключение:

- По данным нашего исследования 81,69% детей с РАС имели эпилептиформную активность на ЭЭГ.
- Наиболее распространенная локализация фокуса эпилептиформной активности находится в лобно-центральных отведениях (75,86%).
- Наиболее распространенные виды эпилептиформной активности на ЭЭГ: острые волны - 62,07%, разнообразные комплексы с острыми волнами - 74,14%, медленные волны - 12,07%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мардахаев Л.В. Социальная педагогика под ред. Л.В. Мардахаева, Е.А. Орлова. - Москва, 2012. – 180. ISBN: 978-5-9916-1894-6
2. World Health Organization Global report on drowning. Switzerland, Geneva: world health Organization, 2014 [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/global\\_report\\_drowning/Final\\_report\\_full\\_web.pdf](http://www.who.int/violence_injury_prevention/global_report_drowning/Final_report_full_web.pdf).
3. Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of autism spectrum disorders autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2008 // MMWR Surveill Summ. – 2012. - 61(3):1–19.
4. El Achkar C.M., Spence S.J. Clinical characteristics of children and young adults with co-occurring autism spectrum disorder and epilepsy. Boston, MA.
5. Buescher A.V., Cidav Z., Knapp M., Mandell D.S. Costs of autism spectrum disorders in the United Kingdom and the United States // JAMA Pediatr. – 2014. - 168(8). – P. 721–728.
6. Spence S.J., Schneider M.T. The role of epilepsy and epileptiform EEGs in autism spectrum disorders // PediatrRes. – 2009. – 65. – P. 599–606.
7. Garcia Penas J.J. Autism, epilepsy and temporal lobe pathology // Rev Neurol. – 2009. – V. 48 Suppl 2. – P. 35-45.
8. Munoz Yunta J.A., Palau Baduell M., Salvado Salvado B., Valls Santasusana A., Rosendo Moreno N., Clofent Torrento M., Manchado F. Autism, epilepsy and genetics // Rev Neurol. – 2008. – V. 46 Suppl 1. – P. 717.
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
10. Deonna T., Roulet E. Autistic spectrum disorder: evaluating a possible contributing or causal role of epilepsy // Epilepsia. – 2006. – V. 47 Suppl 2. – P. 79-82.
11. Rossi P.G., Posar A., Parmeggiani A. Epilepsy in adolescents and young adults with autistic disorder // Brain Dev. – 2000. – 22. – P. 102-6.
12. Danielsson S., Gillberg C.I., Billstedt E., Gillberg C., Olsson I. Epilepsy in Young Adults with Autism: A Prospective Population-based Follow-up Study of 120 Individuals Diagnosed in Childhood // Epilepsia journal. – 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2005.57504.x>

*Р.Б. Кенжегулова, О.С. Диганчина, А.Н. Хамзин, А.А. Наурызбаева А.Б. Абилхадиров*

*«University Medical Center» Корпоративтік қоры, Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы, Ерте жастағы неврология бөлімшесі, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан*

## **АУТИЗМ СПЕКТРІНІҢ БҰЗЫЛУЫ БАР БАЛАЛАРДЫҢ ЭЛЕКТРОНЕНФАЛОГРАЦИЯСЫНДАҒЫ ЭПИЛЕПТОРЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІКТІҢ ТАРАЛУЫ**

Бұл мақала эпилепсия, электроэнцефалограммадағы (ЭЭГ) эпилепторлық белсенділік және аутизм спектрінің бұзылуы (АСБ) арасындағы байланыс туралы өзекті мәселені көтереді. АСБ бар балалар үшін ЭЭГ мониторингін өткізудің және оларда одан әрі эпилепсияның дамуын анықтау үшін мұқият бақылаудың маңыздылығы назар аударады. ЭЭГ-де эпилептиформалы өзгерістер және психо-сөйлеудің дамуы мен әлеуметтенудегі регресс арасында параллельділік бар.

**Негізгі сөздер:** аутизм спектрінің бұзылуы, эпилепсия, эпилепторлық белсенділік, балалар.



*R.B. Kenzhegulova, O.S. Diganchina, A.N. Khamzina, A.A. Nauryzbaeva, A.B. Abilkhadirov*

*Corporate Fund "University Medical Center", Department of Early Neurology, National Scientific Center for Maternity and Childhood, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan*

## **PREVALENCE OF EPILEPTIFORM ACTIVITY ON THE ELECTROENCEPHALOGRAM OF CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS**

This article calls attention to the question about the correlation between epilepsy, epileptiform activity on electroencephalogram (EEG) and autism spectrum disorder (ASD). The importance of conducting EEG monitoring for children with ASD and further careful monitoring of them in order to identify epilepsy. Correlation between epileptiform changes on the EEG and the regression of psycho-speech development and socialization is considered.

**Keywords:** autism spectrum disorder, epilepsy, epileptiform activity, children.