

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ АФАЗИИ

Александр Германович Малов¹, Елена Сергеевна Овчинникова¹, Татьяна Павловна Калашишникова¹, Григорий Владимирович Анисимов^{1,2}, Юрий Иванович Кравцов¹, Нелли Валентиновна Гершанок²
(¹Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера, ректор – д.м.н., проф. И.П. Корюкина, кафедра неврологии педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. Ю.И. Кравцов; ²Первый медико-педагогический центр «Лингва Бона», руководитель – Г.В. Анисимов)

Резюме. В статье представлены клинические наблюдения симптоматического и идиопатического вариантов приобретенной эпилептической афазии (синдрома Ландау-Клеффнера). Обсуждается необходимость проведения ЭЭГ в дневном или ночном сне всем детям с задержкой психоречевого развития для ранней диагностики и эффективного лечения эпилептической афазии.

Ключевые слова: дети, эпилепсия, афазия, ЭЭГ.

PROBLEMS OF EPILEPTIFORM APHASIA DIAGNOSIS AND TREATMENT

A.G. Malov¹, E.S. Ovchinnikova¹, T.P. Kalashnikova¹, G.V. Anisimov^{1,2}, J.I. Kravcov¹, N.V. Gershanok²
(Perm State Medical Academy named after E.A. Vagner)

Summary. The paper describes clinical cases of symptomatic and idiopathic acquired epileptiform aphasia (Landau-Kleffner syndrome). The necessity of carrying out the EEG procedure during the night and day sleep in all children with psycho-speech retardation for the early diagnosis and efficient treatment of epileptiform aphasia is discussed.

Key words: children, epilepsy, aphasia, EEG.

Приобретенная эпилептическая афазия (ПЭА) [6,11] или синдром Ландау-Клеффнера (СЛК) [8] – первая и наиболее известная из описанных эпилептических энцефалопатий, сопровождающихся специфическим электроэнцефалографическим паттерном – электрическим эпилептическим статусом медленного сна (Electric Status Epilepticus in Sleep – ESES). Термин ESES [5,9,11] используется тогда, когда диффузная продолженная пик-волновая активность в фазе медленного сна (Continuous Spike-Waves during slow Sleep – CSWS) занимает более 85% записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Строго говоря, это не пик-волновая эпилептиформная активность (ЭА), характерная, в том числе, для абсансов, а особый вид ЭА, обозначаемый как «доброкачественные эпилептиформные нарушения детства» (ДЭНД) или «доброкачественные эпилептиформные разряды детства» (ДЭРД). Данные комплексы по морфологии представляют собой трехфазный электрический диполь, состоящий из острой волны с периодом более 0,07 сек (а ширина пика – менее 0,07 сек), и последующей невысокой медленной волны [4]. Они напоминают зубцы QRS на электрокардиограмме и первоначально были описаны при роландической эпилепсии (доброкачественной эпилепсии детского возраста с центротемпоральными спайками), почему и получили название «роландические комплексы» или ДЭРД.

Эпилептические энцефалопатии (ЭЭП) – это вид патологических состояний, при которых имеющиеся перманентные психоневрологические расстройства вызываются, главным образом, не преморбидным повреждением мозга или эпилептическими припадками, а непосредственно эпилептическими разрядами, нарушающими нормальное функционирование мозга [2]. В связи с тем, что эпилептические припадки при ЭЭП могут возникать исключительно ночью и не фиксироваться родителями или вообще отсутствовать, такие дети в течение многих лет наблюдаются неврологами или психиатрами по поводу задержки психического развития, олигофрении, аутизма и других расстройств. Только проведение ЭЭГ в бодрствовании и, что является необходимым, в дневном или ночном сне дает возможность

установить правильный диагноз. Подчеркивая важность ЭЭГ – обследования детей, Л.Р. Зенков все когнитивные нарушения детского возраста по патогенезу и принципам лечения подразделяет на два основных вида: обусловленные эпилептиформной активностью и не связанные с таковой [3]. Типичным представителем ЭЭП является ПЭА. В качестве примеров различного течения ПЭА приводим два клинических наблюдения.

Наблюдение №1. Б-ой Г.З., 8 лет, повторно обследован в неврологическом отделении (НО) ДГКБ им. П.И. Пичугина г. Перми с жалобами на редкие эпилептические припадки и задержку речевого развития с эмоционально-волевыми нарушениями: в контакт вступает неохотно, говорит отдельные слова или простые фразы, речь невнятная. Со слов мамы, понимает большую часть обращенной речи. Мальчик расторможен, капризен, раздражителен.

Анамнез заболевания. Предречевое развитие – по возрасту: в 10 месяцев начал говорить первые слова: «мама» и «самолет». К полутора годам эти слова исчезли из лексикона, а новые так и не появились. По поводу задержки речевого развития с двух лет мальчик наблюдается логопедом, а с трех

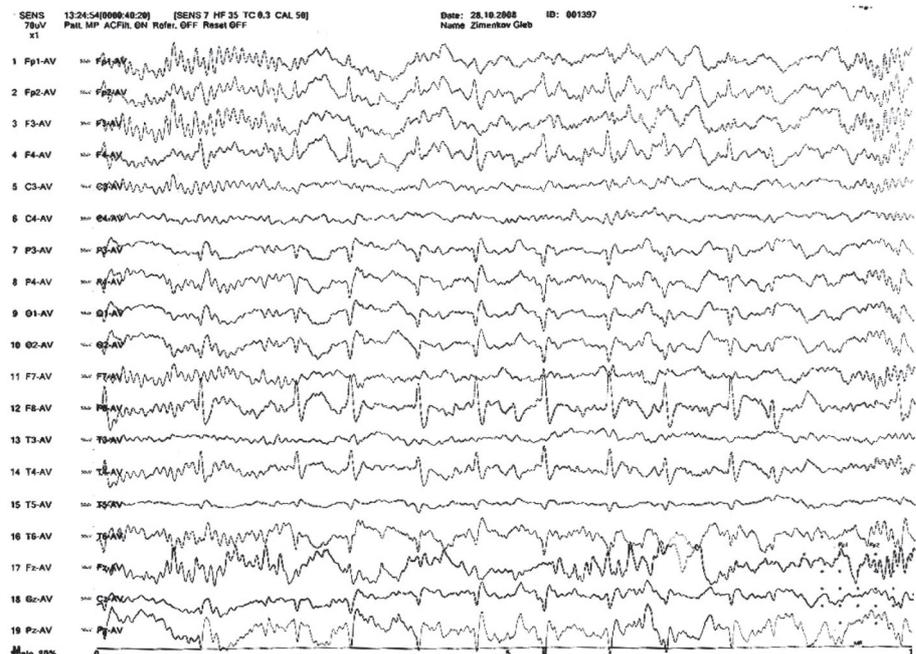


Рис. 1. Паттерн ESES в I стадии медленного сна на ЭЭГ больного Г.З. в возрасте 7 лет.



Рис. 2. Гипоплазия правой височной доли и латероventрикулоасимметрия на МРТ головного мозга 6-ого Г.З. в возрасте 7 лет.

– неврологом с диагнозом «моторная дисфазия развития». В 4 года консультирован сурдологом: на аудиограмме патологии не выявлено.

В возрасте 4,5 года ребёнок впервые обследован в НО с диагнозом: «Неврозоподобный синдром с задержкой речевого развития; системное недоразвитие речи, дизартрия». К тому времени словарный запас ребенка состоял из 5-7 слов, фразовая речь отсутствовала. Стали выявляться нарушения поведения: расторможенность, демонстративность, негативизм. При ЭЭГ впервые обнаружена ЭА в виде ДЭРД в правой височной области. Несмотря на занятия с логопедом, задержка речевого развития сохранялась.

В возрасте 5,5 лет на фоне эмоционального аффекта впервые возникли 2 «обморочеподобных» пароксизма: мальчик вдруг обмяк, потерял сознание, изо рта потекла слюна. Через 3-5 минут пришел в себя, чувствовал себя хорошо. При повторном обследовании в НО на ЭЭГ вновь зарегистрирована ЭА, но уже в левой височной области. На компьютерной томограмме (КТ) головного мозга обнаружено расширение правого бокового желудочка и латеральной щели справа. Ребенку установлен диагноз «эпилепсия-афазия Ландау-Клеффнера» и назначен вальпроат натрия в дозе 30 мг/кг/сут.

На фоне лечения отмечалось клиническое улучшение: словарный запас увеличился до 10-15 слов, мальчик стал охотнее говорить, лучше понимать обращенную речь, учиться писать буквы и цифры «со слуха» и «по зрительному образцу», однако достичь уровня речевого развития сверстников ребёнку так и не удалось. При очередном обследовании в НО в возрасте 7 лет на ЭЭГ бодрствования ЭА регистрировалась

вновь в правой височной области с тенденцией к распространению на оба полушария. После частичной депривации ночного сна впервые проведён видео-ЭЭГ-мониторинг дневного сна, во время которого в I стадии медленного сна индекс ЭА типа ДЭРД резко возрос до 90% записи с формированием паттерна ESES (рис. 1). На магнито-резонансной томограмме (МРТ) головного мозга выявлена гипоплазия правой височной доли, латероventрикулоасимметрия (рис. 2). Осмотрен генетиком: данных за генетически детерминированный синдром не найдено. Слух, по данным коротколатентных слуховых вызванных потенциалов, не страдал.

Увеличение дозы вальпроата натрия до 40 мг/кг/сут. не вызвало значимого клинического эффекта: говорит мало, односложно, изредка – простые фразы, речь невнятная; при письме – зеркальное написание букв и цифр. Психиатром констатирована деменция средней степени тяжести вследствие эпилепсии, мальчик выведен на инвалидность.

Анамнез жизни. Ребенок от первой беременности у юной женщины на фоне гестоза, нефропатии II-III степени, резус-отрицательной крови, угрозы прерывания, хронической внутритрурной гипоксии. Роды срочные, затяжные. Околоплодные воды с зеленым оттенком. Масса при рождении 3300 г., оценка по Апгар 8/9 баллов. Наследственность отягощена по задержке речевого развития: отец и тетя ребенка по отцовской линии до 6-7 лет говорили только отдельные слова, но в дальнейшем догнали в развитии сверстников.

Объективный статус. В соматическом статусе патологии не выявлено. Лицо симметрично. Язык по средней линии, напряжен, скован. Рефлексы орального автоматизма не вызываются. Сухожильные рефлексы живые, равные. ЭЭГ бодрствования. Основная ритмическая активность соответствует возрасту. Регистрируется выраженная эпилептиформная активность в левой теменно-височной и в правой центральной областях с распространением диффузно по всем отведениям. Отрицательная динамика в сравнении с предыдущими ЭЭГ – увеличение индекса эпилептиформной активности.

Полисомнография (ПСГ) ночного сна (ПМПЦ «Лингва Бона»). Видео-ЭЭГ мониторинг проводился в течение 8 часов. При засыпании и во всех фазах сна регистрируется постоянная высокоамплитудная (до 250 мкВ) ЭА типа ДЭРД, возникающая регионально с максимумом по правым центрально-



Рис. 3. Паттерн ESES в I стадии медленного сна на ПСГ больного Г.З. в возрасте 8 лет.

височным областям и распространяющаяся билатерально и диффузно. Индекс данной ЭА в I и II стадии медленного сна значительно нарастает, формируя паттерн ESES (рис. 3), сохраняется высоким и в редуцированном дельта – сне (рис. 4). После 4 часов сна, при сохранении региональной ЭА в правой височной области, впервые появились единичные «веретёна сна» амплитудой до 70 мкВ (рис. 5). Клинически проявляющихся эпилептических приступов не зарегистрировано.

Учитывая резистентность речевых нарушений и выра-

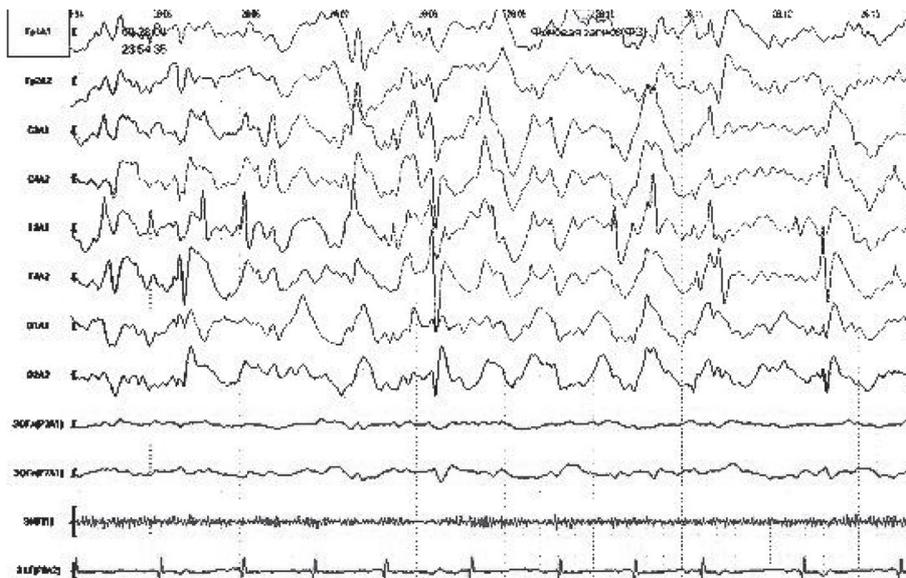


Рис. 4. Сохранение эпилептиформной активности типа ДЭРД в дельта – сне.

женность изменений на ЭЭГ сна, к вальпроату натрия в дозе 40 мг/кг/сут планировалось добавить леветирацитам, но он не был назначен в связи с отсутствием в списке льготных лекарств. Добавлен ламотриджин в дозе 2,3 мг/кг/сут.

женной продолженной ЭА, о чём свидетельствует нормальное предречевое развитие.

Наблюдение № 2. Б-ой В.Б., 7 лет, обследован на базе ПМПЦ «Лингва Бона» (г. Пермь) с жалобами на задержку психоречевого развития с раннего возраста.

Анамнез заболевания. Впервые родители обратились к неврологу с ребенком в возрасте 3,5 лет. Наблюдался по месту жительства с диагнозом «Резидуальные явления перинатального поражения центральной нервной системы». Получал курсы ноотропной терапии без ожидаемого эффекта. Эпилептических приступов и других церебральных пароксизмов никогда не отмечали. На ЭЭГ в возрасте 6,5 лет на фоне умеренных диффузных нарушений корковой ритмики регистрировался фокус ЭА в правой лобной области.

Анамнез жизни. Отягощен перинатальный анамнез: беременность протекала с анемией, угрозой прерывания на ранних сроках. Роды в срок. Отмечалась слабость родовой деятельности. Наследственность по пароксизмальным состояниям и когнитивным нарушениям не отягощена. В связи с высоким уровнем стигматизации проведено кариотипирование. Хромосомной патологии не обнаружено. Соматически здоров.

Объективный статус. Имеются множественные стигмы дизэмбриогенеза (сросшиеся мочки ушей, гипертелоризм и т.д.). Глазная щель слева меньше, чем справа, отмечается слабость конвергенции слева. Язык – по средней линии. Парезов и атаксии нет. Внимание ребёнка неустойчиво, повышена отвлекаемость на внешние стимулы, врачу требуется постоянно активно поддерживать внимание ребёнка при обследовании. Мальчик левша. Отмечается моторная неловкость, кинетическая и кинестетическая диспраксия. Нарушено пространственное восприятие. Логопедический осмотр. Отмечаются нарушения речи в виде расстройства звукопроизношения, проблем в формулировке предложений, трудности в смене артикуляционных поз, что проявляется необоснованными паузами, заминками. Предложения односложные.

Мультиспиральная компьютерная томография головного мозга. Незначительное расширение конвексальных субарахноидальных пространств.

Исследование когнитивных вызванных потенциалов.

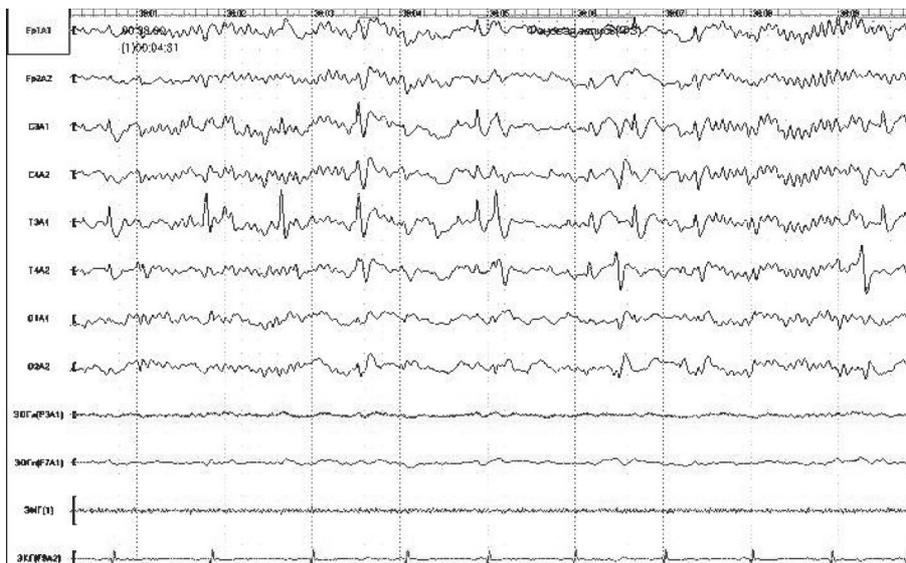


Рис. 5. Первое появление единичных «веретён сна» после 4 часов ночного сна при сохранении региональной эпилептиформной активности.

Катамнез. Через полгода, в возрасте 8,5 лет в ночном сне у ребёнка развился первый типичный генерализованный тонико-клонический приступ, продолжавшийся около 3 минут. Бригадой «Скорой помощи» ребёнок доставлен в НО. Следующей ночью возник комплексный парциальный приступ с нечленораздельными звуками, фаринго-оральными автоматизмами, тризмом, длительностью около 3 минут. При осмотре говорит мало, односложно, невнятно. На ЭЭГ дневного сна регистрируется ЭА типа ДЭНД в левых височных отведениях, которая значительно усиливается в I стадии медленного сна и уменьшается во II стадии. Повторная МРТ головного мозга выявила комплексную аномалию развития правой височной доли головного мозга – пахигирию и шизэнцефалию. При выписке рекомендовано продолжать противосудорожную терапию в прежнем объеме с ежегодным контролем ЭЭГ.

Таким образом, данное наблюдение является примером симптоматического варианта эпилептической афазии [1]. Уже в возрасте 1,5 лет у мальчика выявились проблемы в виде утраты приобретённых слов и остановки дальнейшего развития речи. Атипичные эпилептические приступы появились в возрасте 5,5 лет, а типичные – только в 8,5 лет, через 7

Ответ на девиантный стимул получен в обеих полушариях. Зарегистрированы пики N1, N2, P300. Амплитуда P300 значительно снижена. Пик P300 выделяется четко, латентность его удлинена, что может говорить о слабом процессе опознания и снижении объема оперативной памяти. При повторной пробе пик P300 не выделяется.

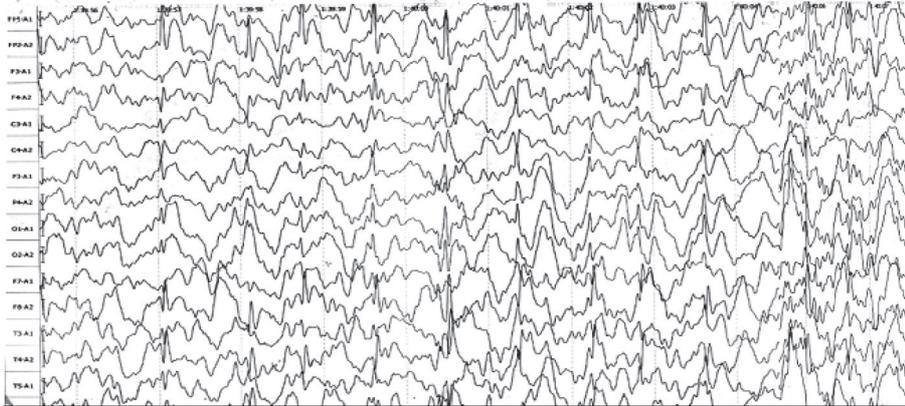


Рис. 6. Паттерн ESES в медленном сне первого цикла ночного сна на ЭЭГ больного В.В. в возрасте 7 лет.

Видео-ЭЭГ мониторинг ночного сна. Мониторинг проводился в течение 7 часов в состоянии пассивного бодрствования, засыпания и ночного сна. На ЭЭГ бодрствования на фоне умеренных диффузных нарушений корковой ритмики с сохраненным основным ритмом регистрируется региональная и диффузная ЭА с фокусом в правой лобно-центрально-височной области. Сон слабо модулирован по фазам. Физиологические паттерны сна представлены единичными К-комплексами и веретёнами сна. В медленном сне, особенно в первом цикле, отмечается значительное нарастание индекса диффузной ЭА, которая на отдельных пролонгированных участках занимает 85% записи, формируя паттерн ESES (рис. 6). При длительном видео-ЭЭГ мониторинговании клинически проявляющихся эпилептических приступов не зарегистрировано. Ребёнку установлен диагноз «эпилептическая афазия Ландау-Клеффнера» и назначен вальпроат натрия в дозе 28 мг/кг/сут.

Катамнез через 3 месяца. Отмечается положительная клиническая динамика – ребёнок стал общаться со сверстниками, называет цвета и оттенки, дифференцирует и называет геометрические фигуры, описывает действие по сюжетной картинке. Однако, на контрольной ЭЭГ бодрствования сохраняется диффузная ЭА.

Таким образом, данное наблюдение является приме-

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермоленко Н.А., Ермаков А.Ю., Бучнева И.А. и др. Эпилепсия с продолженной эпилептиформной активностью во сне у детей и подростков // Журн. неврол. и психиатр. – 2010. – Вып. 2. №11. – С.10-14.
2. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: Рук-во для врачей. – М., 2007. – 280 с.
3. Зенков Л.Р. Фармакотерапия когнитивных нарушений детского возраста // Фарматека. – 2008. – Т. 169. №15. – С.28-33.
4. Мухин К.Ю. Доброкачественные эпилептиформные нарушения детства и их специфичность // Эпилепсия: Атлас электро-клинической диагностики. – М., 2004. – С.277-288.
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. и др. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна: диагностические критерии, дифференциальный диагноз и подходы к терапии. – М., 2005. – 32 с.
6. Deonna T. Acquired epileptiform aphasia in children

ром идиопатического варианта эпилептической афазии [1]. Особенностью является отсутствие у больного эпилептических припадков даже во сне. Хотя задержка психоречевого развития отмечалась с раннего возраста, но ЭЭГ проведено впервые только в возрасте 6,5 лет, а паттерн ESES выявлен в 7 лет. Несмотря на положительную динамику, определить прогноз достаточно сложно. Схема лечебно-коррекционных мероприятий должна объединить усилия невролога, обязанного достичь клинико-электроэнцефалографической ремиссии, педагогов-логопедов и психологов.

Данные наблюдения демонстрируют нерешённые вопросы диагностики и лечения ПЭА. Известно, что исход ПЭА тем хуже, чем раньше она возникла и чем дольше сохраняется. Если болезнь возникает в раннем возрасте, то, с учетом критических периодов в развитии различных функций человека, прогноз в отношении языковой функции неблагоприятный, даже когда исчезают имевшиеся судорожные припадки и нормализуется ЭЭГ [7]. Дебют заболевания в возрасте до трёх лет, до формирования речи, может привести к возникновению сенсо-моторной алалии, а не афазии. Сохранение CSWS более трёх лет считается крайне неблагоприятным для выздоровления фактором [10]. Проблема заключается в том, что проведение ЭЭГ – исследования амбулаторно у детей в возрасте до трёх лет затруднено, а запись ЭЭГ во сне, а тем более полисомнография, до сих пор не входят в медико-экономические стандарты даже стационарного обследования детей с психоневрологической патологией, что приводит к позднему выявлению феномена CSWS. Наиболее эффективной терапией для достижения клинико-электроэнцефалографической ремиссии при ЭЭП с ESES является сочетание вальпроатов с левитирацетамом [1,5]. Однако, добавление последнего антиконвульсанта не всегда возможно по экономическим причинам в связи с отсутствием его в льготном списке.

Таким образом, эпилептическая афазия Ландау-Клеффнера является примером заболевания, при котором функциональное, по сути, расстройство приводит к более тяжелым последствиям, чем органическое повреждение структуры мозга, что связывают с нарушением пластичности, столь характерной для детского мозга [7]. Только раннее выявление и эффективное лечение может предотвратить инвалидизацию детей с эпилептической афазией.

(Landau-Kleffner Syndrome) // Clinical Neurophysiology. – 1991. – Vol. 8. – P.288-298.

7. Gordon N. Acquired Aphasia in Childhood: the Landau-Kleffner syndrome // Developmental Medicine and Child Neurology. – 1990. – Vol. 32. – P.267-274.

8. Landau W.M., Kleffner F.R. Syndrome of acquired aphasia with convulsive disorder in childhood // Neurolog. – 1957. – Vol. 7. – P.523-530.

9. Patry G., Lyagoubi S., Tassinari C.A. Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children // Neurologia. – 1971. – Vol. 24. – P.242-252.

10. Robinson R., et al. Landau-Kleffner syndrome: course and correlates with outcome // Developmental Medicine and Child Neurology. – 2001. – Vol. 43. – P.243-247.

11. Tassinari C.A., Rubboli G., Volpi L., et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia // Clin. Neurophysiol. – 2000. – Vol. 111. – P.94-102.

Информация об авторах: 614000, Пермь, ул. 25 Октября, 42, ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера, кафедра неврологии педиатрического факультета, тел. (342) 2-12-55-76, e-mail: malovag1959@mail.ru, Малов Александр Германович – доцент, д.м.н.; Овчинникова Елена Сергеевна – аспирант; Калашникова Татьяна Павловна – доцент, д.м.н.; Анисимов Григорий Владимирович – аспирант; Кравцов Юрий Иванович – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор; Гершанок Нелли Валентиновна – врач-электрофизиолог ПМПП «Лингва Бона»