

І.А. Марценковський

ДІАГНОСТИКА ТА ТЕРАПІЯ ЕПІЛЕПСІЙ У ДІТЕЙ З РОЗЛАДАМИ СПЕКТРА АУТИЗМУ

Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ

Ключові слова: коморбідність, розлади спектра аутизму, епілепсії, аутичний епілептиформний регрес, епілептичні напади, протиепілептичні засоби.

Епілепсії є найпоширенішими коморбідними патологіями при розладах спектра аутизму (РСА), їх діагностують у 11–39% випадків. Фактори ризику епілепсії та РСА встановлено, проте причинно-наслідковий зв'язок між ними вимагає подальших досліджень: епілептичний процес може передувати первазивним порушенням розвитку і формуванню аутичної поведінки, протягом РСА може ускладнюватися епілептичними нападами, епілепсії та РСА можуть бути проявами єдиного патологічного процесу, що призводить до порушення розвитку мозку. Метою дослідження було визначення протиепілептичних препаратів (ПЕП) з високою ефективністю і більшою безпекою використання у дітей з РСА. Вибірку склали 1535 дітей, включених до реєстру хворих на РСА Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології. Всі ПЕП продемонстрували позитивний вплив на судомні напади. В осіб з РСА і коморбідними латентними епілепсіями спостерігався негативний вплив ПЕП на коморбідні клінічні симптоми РСА. Топіромат продемонстрував високу ефективність при монотерапії та політерапії з солями вальпроєвої кислоти у дітей з епілептичними енцефалопатіями. Серед ПЕП вальпроати, ламотриджин, леветирацетам і етосуксимід продемонстрували широкий спектр активності відносно епілептичних пароксизмів і прийнятний рівень побічних ефектів.

Розлади спектра аутизму (РСА) є порушеннями загального розвитку та соціальної поведінки, при яких, як це визначено в МКХ–10, спостерігаються якісні порушення соціальної взаємності, комунікації та стереотипні / повторювальні рухи та форми поведінки.

Епілепсії є найпоширенішими коморбідними розладами, які діагностують у осіб з аутизмом. Судоми можуть вперше виникати протягом першого року життя, до діагностики РСА, в підлітковому та дорослому віці. Епілепсії розвиваються у 11–39% людей з аутизмом. Від 10 до 18% дітей з РСА страждають від інфантильних спазмів (синдром Веста) [10, 14].

Поширеність епілепсій у когортах осіб з інтелектуальною недостатністю та хворих на РСА суттєво перевищує популяційні показники, що свідчить про наявність між цими порушеннями певних причинно-наслідкових зв'язків [1, 6, 8].

Фактори ризику виникнення епілепсії та аутизму встановлені, проте причинно-наслідкові зв'язки між ними потребують подальших досліджень: епілептичний процес може передувати первазивним порушенням розвитку та формуванню аутичної поведінки (autistic epileptiform regression); перебіг РСА може ускладнюватися епілептичними нападами, зокрема при застосуванні нейрометаболічних препаратів; епілепсії та РСА можуть бути проявами єдиного патологічного процесу, результатом порушення нейророзвитку мозку. За даними ЕЕГ, у дітей з РСА часто реєструють осередки епілептиформної та специфічної епілептичної активності, які корелюють з підвищеним ризиком виникнення епілептичних нападів в подальшому. За даними інших дослі-

джень, патологічні нейрофізіологічні феномени в осіб із РСА мають причинно-наслідковий взаємозв'язок з поведінковими та емоційно-вольовими порушеннями, які кваліфікуються як прояви епілептичних пароксизмів [4, 5, 7, 12, 13, 15, 16].

Діагностичні критерії МКХ–10 припускають можливість подвійної діагностики РСА та епілепсій, проте дискусійним залишається питання щодо терапії таких клінічних випадків.

РСА асоціюють з гіперзбудливістю кори головного мозку, ймовірно, внаслідок недостатності кортикальної інгібувальної системи. Це дозволяє припустити, що специфічні протиепілептичні препарати (ПЕП) можуть бути ефективними при лікуванні психічних розладів при РСА, зокрема емоційної нестабільності, дратівливості, рухової розгальмованості [2]. ПЕП, що стимулюють нейротрансмісію гамма-аміномасляної кислоти, можуть бути ефективнішим засобом лікування осіб з РСА, ніж блокатори глутаматергічної системи. Не пов'язані з антисудомною активністю тимоізолептичні ефекти деяких ПЕП можуть бути корисні при регуляції порушень настрою та рухової активності [11]. Водночас при використанні ПЕП у хворих з РСА слід очікувати більшої частоти та тяжкості таких побічних ефектів як погіршення уваги та пізнавальної активності [3, 9]. Оскільки особи з РСА вже мають проблеми з увагою, настроєм і пізнавальною спроможністю, призначення їм ПЕП, які мають такі побічні ефекти, може призвести до погіршення загального функціонального стану навіть при досягненні контролю над судомами. Погіршення уваги при аутизмі з тяжкими порушеннями

активності та уваги може призвести до тяжкої рухової розгальмованості, аж до польової поведінки та апрозексії.

Метою цього дослідження було визначення ПЕП, які мають вищу ефективність та безпечніші для використання у дітей з РСА.

Матеріали та методи дослідження

Вибірку склали діти, включені до реєстру хворих на РСА відділу психічних розладів дітей та підлітків Українського науково-дослідного інституту соціальної і судової психіатрії та наркології.

Діагноз РСА встановлювали за результатами стандартної діагностичної процедури, що включала напівструктуроване інтерв'ю з батьками для скринінгу симптомів аутизму (Autism Diagnostic Interview Revised – ADI-R) та напівструктуроване оцінювання аутичних форм поведінки дитини (Autism Diagnostic Observation Schedule – ADOS). За результатами скринінгу проводили перевірку відповідності наявних клінічних ознак психічного розладу дитини діагностичним критеріям МКХ-10.

Були рандомізовані 1535 дітей з РСА. Основну групу склали 733 дитини: 548 із судомними епілептичними нападами в анамнезі (підгрупа IA) та 185 із субклінічними станами (проявами специфічної епілептичної активності на ЕЕГ без судомнихпадів в анамнезі) (підгрупа IB). До контрольної групи увійшли 802 дитини з РСА без епілептичних пароксизмів в анамнезі та специфічної епілептичної активності на ЕЕГ (група II).

З використанням спеціального опитувальника, розробленого співробітниками відділу, ми вивчали думку батьків про тяжкість, частоту параксизмальних проявів, їх зв'язок з поведінковими та психічними порушеннями; про вплив ПЕП на розвиток дитини, її пізнавальні функції. Окремо документували пов'язані з лікуванням побічні ефекти. Інформацію, отриману від батьків, доповнювали даними, отриманими з реєстру хворих відділу.

У 1200 включених до реєстру пацієнтів додатково оцінювали результати динамічного спостереження, яке тривало понад 2 роки. За допомогою психоосвітнього профілю (Psychoeducational Profile Revised – PEP-R) оцінювали особливості психічного і моторного розвитку рандомізованих дітей: ментальний вік, актуальний рівень і зони найближчого розвитку для перцепції, наслідувальної діяльності, дрібної та крупної моторики, зорово-моторної координації, пізнавальної діяльності і мови. Для оцінки соціального функціонування та адаптивної поведінки використовували шкалу соціальної реципрокності (Social Responsiveness Scale, Second Edition – SRS-2), контрольний список аномальної поведінки (Aberrant Behavior Checklist – ABC) і шкалу адаптивної поведінки Вінленд (Vineland Adaptive Behavior Scales, Second Edition – Vineland II). Для збору соціально-

демографічних даних, аналізу історії розвитку та захворювання дитини, сімейного анамнезу використовували сімейний опитувальник (Family Questionnaire – FQ) та напівструктуровану рейтингову шкалу для формалізованої оцінки клінічних проявів психічних розладів у дітей (Semi-Structured Clinical Examination Form – SCEF).

Результати та їх обговорення

Як в основній, так і в контрольній групах переважали хлопчики (IA – 72,3%, IB – 71,9%, II – 71,4%). Гендерні відмінності між групами були значущими. Діти в контрольній групі були статистично значимо молодшими [7 років 6 місяців, (St (середньоквадратичне відхилення) = 5 років 4 місяці)], ніж діти з епілептичними нападами [11 років 5 місяців, St = 7 років 8 місяців; $t = 9,0, p < 0,0001$]. Це можна пояснити тим, що у значної частини рандомізованих пацієнтів основні ознаки РСА з'являються раніше, ніж епілептичні напади.

У 15,0% дітей, включених в підгрупу IA, спостерігали ремісію епілептичнихпадів. У вибірці дітей з РСА, у яких припинилися напади з судомами, середній вік маніфестації епілептичних пароксизмів становив 5 років 3 місяці (St = 5 років 9 місяців), середній вік досягнення ремісіїпадів – 8 років 6 місяців (St = 6 років 2 місяці). Тривалість періоду, протягом якого у дитини спостерігали судомні напади, становила 4 роки 2 місяці (St = 4 роки 3 місяці).

У підгрупі IB у 15,1% дітей спостерігали редукцію епілептичних та епілептиформних феноменів на ЕЕГ. У вибірці дітей з редукцією субклінічних ознак епілептичного процесу стабілізацію активності на ЕЕГ спостерігали у віці від 6 до 12 років, St = 6 років 8 місяців.

Не було виявлено статистично значущих розбіжностей між віком появи та редукції епілептичнихпадів та субклінічних проявів епілептичного процесу у дітей, рандомізованих до IA та IB груп.

У дітей, в яких ремісії епілептичнихпадів домогтися не вдалося, епілептичні пароксизми вперше з'явилися в молодшому віці [4 роки 10 місяців, St = 63 роки 10 місяців]. Розбіжності між вибірками виявилися статистично значущими ($t = 4,70, p < 0,001$).

У таблиці 1 наведено розподіл випадків епілепсій з судомними епілептичними нападами та епілептичних феноменів на ЕЕГ у дітей з розладами спектра аутизму. У більшості дітей, як із судомними епілептичними нападами, так і з субклінічними станами були діагностовані дитячий аутизм (F84.0) та атипичний аутизм (F84.1). Ці розлади в групах IA та IB зустрічалися вірогідно час-

Таблиця 1. Розподіл випадків коморбідності судомних епілептичнихпадів та епілептичних феноменів на ЕЕГ у дітей з розладами спектра аутизму

Розлади спектра аутизму (F84.0–F84.9)	Група II, %	Група IA, %	Група IB, %	P 2/3	P2/4	P3/4
1	2	3	4	5	6	7
Дитячий аутизм (F84.0)	26,4	31,7	35,4	<0,0001	<0,0001	>0,001
Атипичний аутизм (F84.1)	34,6	41,3	44,5	<0,0001	<0,0001	>0,001
Синдром Аспергера (F84.5)	17	6,8	3,9	<0,001	<0,0001	>0,001
Інші розлади спектра аутизму	22	20,2	16,2	>0,001	>0,001	>0,001

Примітки: Група II – діти з РСА без судомних епілептичнихпадів та епілептичних феноменів на ЕЕГ; група IA – діти з РСА та судомними епілептичними нападами в анамнезі; група IB – діти з РСА без судомних епілептичнихпадів в анамнезі, зі специфічними епілептичними феноменами на ЕЕГ.

Таблиця 2. Розподіл випадків коморбідних судомних епілептичних нападів та епілептичних феноменів на EEG при різних варіантах клінічного перебігу у дітей з розладами спектра аутизму

Варіанти клінічного перебігу РСА	Група II, %	Група IA, %	Група IB, %	P 2/3	P2/4	P3/4
1	2	3	4	5	6	7
З уповільненням загального розвитку	17,0	28,0	38,0	<0,001	<0,0001	>0,001
З плато розвитку	7,0	4,0	6,8	>0,001	>0,001	>0,001
З ранньою презентацією симптомів РСА	42,0	41,3	36,0	>0,001	>0,001	>0,001
З пізньою презентацією симптомів РСА	34,0	26,7	14,8	>0,001	<0,0001	<0,001

Примітки: Група II – діти з РСА без судомних епілептичних нападів та епілептичних феноменів на EEG; група IA – діти з РСА та судомними епілептичними нападами в анамнезі; група IB – діти з РСА без судомних епілептичних нападів в анамнезі, зі специфічними епілептичними феноменами на EEG.

тіше, ніж у контрольній групі. Випадки високофункціонального аутизму переважали у дітей контрольної групи.

У таблиці 2 наведено розподіл випадків епілепсій з судомними епілептичними нападами та епілептичними феноменами на EEG при різних варіантах клінічного перебігу розладів спектра аутизму у дітей.

Ми виділили 4 варіанти клінічного перебігу РСА: варіант із уповільненням загального розвитку (накопиченням відставання відносно очікуваної траєкторії розвитку при оцінюванні за PER-R), варіант з плато відставання у розвитку, варіант з ранньою презентацією симптомів при оцінюванні за допомогою ADI-R та ADOS у віці від 12 до 24 місяців; варіант з пізньою презентацією аутичних симптомів.

У дітей з епілептичними судомними та субклінічними проявами епілептичного процесу вірогідно частіше спостерігали варіанти клінічного перебігу РСА з уповільненням та регресом загального розвитку. Для цих дітей також статистично вірогідно більш притаманними були маніфестації РСА з відносно пізньою презентацією таких ознак складів аутизму, як порушення перцепції, наслідування, соціальної взаємності та поява повторювальної поведінки.

У таблиці 3 наведено дані про частоту використання (згідно з повідомленнями батьків і даними електронних баз даних) ПЕП у дітей з РСА. Всі лікарські засоби були ранжовані за загальною поширеністю застосування в межах кожної категорії лікування. В основній групі медикаментозні засоби призначали як протиепілеп-

тичні препарати. У контрольній групі і в групі дітей з субклінічними проявами епілепсії ПЕП призначали як тимоізолептичний засіб при афективних порушеннях, асоційованих з порушеннями активності та уваги.

Вальпроати виявилися найуживанішими ПЕП як в основній, так і в контрольній групі. Батьки майже 30% дітей з РСА мали досвід ефективного їх застосування. У дітей з судомними на-

падами терапевтичну схильність до вальпроатів мали майже 50% батьків рандомізованих дітей, у групі з латентними проявами епілепсії – близько 40%.

Ламотригін став другим за частотою використання ПЕП, його призначали майже кожному п'ятому пацієнту з РСА та третині дітей з судомними та латентними ознаками епілептичного процесу. У когортах дітей з РСА без судомних нападів призначення ламотригину зазвичай мотивувалося його тимоізолептичними властивостями.

Решту ПЕП застосовували переважно у дітей з судомними нападами. Деякі ПЕП, зокрема ламотригін, леветирацетам, карбамазепін, топірамат і окскарбазепін, використовували не більше, ніж у чверті дітей з РСА та судомними нападами. У контрольній групі і групі дітей з субклінічними формами епілепсії ці ПЕП застосовували рідко. Тільки вальпроати і ламотригін, згідно з отриманими даними, використовували приблизно з однаковою частотою в групах дітей із судомними та субклінічними проявами епілепсії. Частота використання етосуксиміду та клозапіну в контрольній групі і групі з судомними нападами статистично істотно не відрізнялися. Не було вірогідної різниці в частотах застосування в контрольній групі та групі з латентними епілепсіями етосуксиміду та габапентину.

Для когорт осіб з РСА та судомними нападами на підставі оцінок батьків і катамнестичних даних ми розраховали середні оцінки впливу кожного методу лікування на епілептичні пароксизми та симптоми РСА, зокрема сон, порушення комунікації, поведінки, уваги та

Таблиця 3. Застосування протиепілептичних препаратів та інших протиепілептичних засобів лікування у дітей з РСА залежно від наявності чи відсутності судомних епілептичних нападів та епілептичних феноменів на EEG

Засоби лікування	Діти з РСА (загалом)	Контрольна група, %	Група IA, %	Група IB, %	P 3/4	P3/5	P4/5
1	2	3	4	5	6	7	8
Вальпроати	27,1	10,0	47,9	38,9	<0,0001	<0,0001	>0,001
Ламотригін	19,2	11,2	27,0	30,8	<0,0001	<0,0001	>0,001
Леветирацетам	11,6	2,0	25,9	10,8	<0,0001	<0,0001	<0,001
Карбамазепін	10,8	1,0	24,1	14,1	<0,0001	<0,0001	<0,001
Топірамат	9,5	0,4	23,5	7,6	<0,0001	<0,0001	<0,0001
Габапентин	6,3	7,0	0,9	8,1	<0,001	>0,001	<0,001
Окскарбазепін	3,9	1,2	5,5	10,1	>0,001	<0,001	>0,001
Етосуксимід	0,3	0	0,9	0	>0,001	>0,001	>0,001
Фенітоїн	1,3	0	3,6	0	<0,001	<0,001	<0,001
Клоназепін	0,2	0	0,5	0	>0,001	>0,001	>0,001

настрою. Отримані середні показники терапевтичного впливу аналізували з використанням методу кластерного аналізу. Проведений статистичний аналіз забезпечив чіткий розподіл ПЕП за чотирма кластерами.

Загалом ПЕП продемонстрували позитивний вплив на судомні напади. Препарати, включені до кластера 1 (вальпроати та ламотригін) найгармонійніше впливали як на судомні, так і на поведінкові розлади, асоційовані з РСА, і за цими властивостями мали перевагу над препаратами кластера 2 (карбамазепін, окскарбазепін, топіромат). Препарати кластера 2 частіше, ніж препарати кластера 1, посилювали гіперактивність та імпульсивність дітей з РСА. Препарати кластера 3 (етосуксимід та леветирацетам) чинили найменший негативний вплив на інші клінічні ознаки РСА у дітей з коморбідними епілепсіями. ПЕП, включені до кластера 4 (фенітоїн, клоназепам), батьки рандомізованих дітей оцінювали як такі, що негативно впливають на перебіг епілепсій та клінічні прояви РСА. Частота побічних ефектів при застосуванні ПЕП кластерів 2 та 4 була вищою, ніж у препаратів кластера 1.

Згідно з оцінками батьків, серед всіх ПЕП вальпроати, ламотригін і леветирацетам мали найширший спектр активності відносно епілептичних пароксизмів і найменш виражений негативний вплив на клінічні прояви РСА. Топіромат виявився високоефективним при монотерапії та політерапії з солями вальпроєвої кислоти у дітей з епілептичними енцефалопатіями. В осіб з РАС та коморбідними латентними епілепсіями спостерігали негативний вплив ПЕП на інші клінічні симптоми спектра аутизму.

Висновок

Причинно-наслідкові зв'язки між аутизмом і епілепсією потребують подальших досліджень: епілептичний процес може передувати первазивним порушенням розвитку і формуванню аутичної поведінки, перебіг РСА може ускладнюватися епілептичними нападами, епілепсії та РСА можуть бути проявами єдиного патологічного процесу порушення нейророзвитку.

Результати дослідження свідчать, що ПЕП сприймаються батьками дітей з РСА та експертами, які трива-

лий час спостерігали цих хворих, як засоби, що зменшують судомні, але посилюють інші аутичні та поведінкові розлади у дітей з РСА. Серед ПЕП вальпроєва кислота, ламотригін, леветирацетам і етосуксимід ефективніше за інші зменшують судомні і мають найменший негативний вплив на інші клінічні ознаки РСА у дітей з коморбідними епілепсіями. Топіромат є високоефективним препаратом для монотерапії та політерапії з солями вальпроєвої кислоти у дітей з епілептичними енцефалопатіями.

Список використаної літератури

1. A general practice-based prevalence study of epilepsy among adults with intellectual disabilities and of its association with psychiatric disorder, behaviour disturbance and carer stress / T. Matthews, N. Weston, H. Baxter [et al.] // *J. Intellect. Disabil. Res.* – 2008. – Vol. 52. – P. 163–173.
2. A preliminary transcranial magnetic stimulation study of cortical inhibition and excitability in high-functioning autism and Asperger disorder / Enticott P. G., Rinehart N. J., Tonge B. J. [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol.* – Vol. 52. – P. 179–183.
3. Cognitive effects of long-term treatment with phenobarbital and valproic acid in school children / Calandre E. P., Dominguez-Granados R., Gomez-Rubio M., Molina-Font J. A. // *Acta Neurol. Scand.* – 1990. – Vol. 81. – P. 504–506.
4. Epilepsy in autism is associated with intellectual disability and gender: evidence from a meta-analysis / Amiet C., Gourfinkel-An I., Bouzamondo A. [et al.] // *Biol. Psychiatry.* – 2008. – Vol. 64. – P. 577–582.
5. Epilepsy in autism: features and correlates / Patrick F. Bolton, Iris Carcani-Rathwell, Jane Hutton [et al.] // *Br J Psychiatry.* – 2011. – Vol. 198 (4). – P. 289–294.
6. Epilepsy in children with mental retardation: a cohort study / K. J. Goulden, S. Shinnar, H. Koller [et al.] // *Epilepsia.* – 1991. – Vol. 32. – P. 690–697.
7. Gillberg C. Outcome and prognostic factors in infantile autism and similar conditions: a population-based study of 46 cases followed through puberty / C. Gillberg, S. Steffenburg // *J. Autism Dev. Disord.* – 1987. – Vol. 17. – P. 273–287.
8. Kurtz Z. Epilepsy in young people: 23 year follow up of the British national child development study / Z. Kurtz, P. Tookey, E. Ross // *BMJ.* – 1998. – Vol. 316. – P. 339–342.
9. Kwan P. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs / P. Kwan, M. J. Brodie // *Lancet.* – 2001. – Vol. 357. – P. 216–222.
10. Olsson I. Epilepsy in autism and autisticlike conditions. A population-based study / I. Olsson, S. Steffenburg, C. Gillberg // *Arch. Neurol.* – 1988. – Vol. 45. – P. 666–668.
11. Psychotropic medication use among Medicaid-enrolled children with autism spectrum disorders / Mandell D. S., Morales K. H., Marcus S. C. [et al.] // *Pediatrics.* – 2008. – Vol. 121. – P. 441–448.
12. Rutter M., Graham P., Yule W. A. *Neuropsychiatric Study in Childhood.* Philadelphia: J. B. Lippincott, 1970. – 237 p.
13. Tuchman R. Convulsing toward the pathophysiology of autism / R. Tuchman, S. L. Moshe, I. Rapin // *Brain. Dev.* – 2009. – Vol. 31. – P. 95–103.
14. Tuchman R. Epilepsy in autism / R. Tuchman, I. Rapin // *Lancet. Neurol.* – 2002. – Vol. 1. – P. 352–358.
15. Tuchman R. F. Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates / R. F. Tuchman, I. Rapin // *Pediatrics.* – 1997. – Vol. 99. – P. 560–566.
16. Volkmar F. R. Seizure disorders in autism / F. R. Volkmar, D. S. Nelson // *J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry.* – 1990. – Vol. 29 (1). – P. 127–129.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭПИЛЕПСИЙ У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ СПЕКТРА АУТИЗМА

И.А. Марценковский

Ключевые слова: коморбидность, расстройства спектра аутизма, эпилепсии, аутический эпилептиформный регресс, эпилептические припадки, противосудорожные средства.

Эпилепсии являются самыми распространенными коморбидными патологиями при расстройствах аутистического спектра (РАС), их диагностируют в 11–39% случаев. Факторы риска эпилепсии и РАС установлены, однако причинно-следственные связи между ними требуют дальнейших исследований: эпилептический процесс может предшествовать первазивным нарушениям развития и формированию аутистического поведения, течение РАС может осложняться эпилептическими припадками, эпилепсии и РАС могут быть проявлениями единого патологического процесса, приводящего к нарушению развития мозга. Целью исследования было определение противосудорожных препаратов (ПЭП) с высокой эффективностью и большей безопасностью использования у детей с РАС. Выборку составили 1535 детей, включенных в реестр больных РАС Украинского научно-исследовательского института социальной и судебной психиатрии и наркологии. Все ПЭП продемонстрировали положительное влияние на судорожные припадки. У лиц с РАС и коморбидными латентными эпилепсиями наблюдалось негативное влияние ПЭП на коморбидные клинические симптомы РАС. Топіромат продемонстрировал высокую эффективность при монотерапии и політерапії з солями вальпроєвої кислоти у дітей з епілептичними енцефалопатіями. Среди ПЭП вальпроаты, ламотригін, леветирацетам і етосуксимід продемонстрували широкий спектр активності в отношении эпилептических пароксизмов и приемлемый уровень побочных эффектов.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EPILEPSY IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS

I.A. Martsenkovsky

Key words: comorbidity, autism spectrum disorder, epilepsy, autistic epileptiform regression, seizures, antiepileptic drugs.

Individuals with autism spectrum disorder (ASD) have an increase in the risk of developing epilepsy as compared to typically developing individuals and up to 20–25% of individuals with ASD will experience a clinical seizure at some point in their life. However, the relationship between epilepsy and ASD is complex. For example, a significant

number of individuals with ASD manifest epileptiform abnormalities on electroencephalograph (EEG) despite a lack of clinical seizures, and many of these epileptiform abnormalities do not meet criteria for electrographic seizures. Despite the high prevalence of seizure, epilepsy and abnormal EEGs in individuals with ASD, there is little information regarding the relative effectiveness of treatments for epilepsy, seizure or subclinical epileptiform discharges in this population. There is good reason to believe that specific antiepileptic drugs (AEDs) might be effective for individuals with ASD.

Aim of this study was to determine the AEDs with high efficiency and high safety of use in children with ASD. The sample consisted of 1535 children enrolled in the register of patients ASD URISFPDA. Having regard to the views of doctors, parents and observational data from the roster patients. In general, AEDs were perceived to improve seizures but worsened other clinical factors for children with clinical seizure. Valproates, lamotrigine, levetiracetam and ethosuximid were perceived to improve seizures the most and worsen other clinical factors the least out of all AEDs in children with clinical seizures. Topiramate demonstrated high efficacy in monotherapy and polytherapy with the salts of valproic acid in children with epileptic encephalopathies.

УДК 159.973:616.89/03-0.53.2

К.В. Дубовик

РОЗЛАДИ СПЕКТРА АУТИЗМУ ТА ДИСПРАКСИЧНІ ПОРУШЕННЯ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Український науково-дослідний інститут соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, м. Київ

Ключові слова: розлади спектра аутизму, диспраксічні порушення, діти.

У статті розглядається проблема розладів спектра аутизму, їх коморбідність з диспраксічними порушеннями. Аналізуються різні погляди на цю проблему, які зіставляються з результатами власних досліджень. Метою дослідження було вивчення взаємозв'язку між рівнем інтелектуального розвитку, тяжкістю диспраксічних порушень і розладами спектра аутизму, можливості корекції, удосконалення методів реабілітації. Було рандомізовано 169 дітей з розладами спектра аутизму і 19 дітей з розумовою відсталістю. Контрольну групу склали 42 дитини без порушень психічного розвитку. Розглядаються особливості рухових порушень при первазивних порушеннях розвитку, розумій відсталості, специфічних затримках розвитку, ендогенно-процесуальних розладах.

Перші дослідження, присвячені проблемам рухових порушень у дітей і підлітків, були проведені 1952 року групою американських дослідників на чолі з доктором В. Fish [5] на когорті дітей, народжених від матерів, які страждали від шизофренії. Порушення моторики і зорово-моторної координації без грубих неврологічних симптомів у цих хворих були розцінені як результат нерівномірного розвитку та дозрівання нервової системи, на протипагу руховим розладам при органічному ураженні мозку. На користь такої інтерпретації результатів дослідження свідчить можливість прискорення розвитку після періоду затримки розвитку окремих функцій та збереження деяких вищих функцій і реакцій на тлі відставання нижчих. Про це свідчили результати низки подальших досліджень.

Термін «диспраксія» ввели Julian de Ajuriaguerra та Mira Stambak у 1964 році [6]. Цей клінічний термін має різноманітні інтерпретації. Більшість спеціалістів дефініцію диспраксії використовують для позначення розладів розвитку координації та моторного розвитку з урахуванням його нейророзвиткового походження.

Низка досліджень вказує на наявність взаємозв'язку між наявністю моторних порушень та затримкою дозрівання окремих відділів головного мозку. Результати досліджень свідчать про наявність прямого зв'язку між дозріванням лобних і тім'яних структур головного мозку та силою проявів і різноманітністю диспраксічних порушень [7].

Поширеність диспраксічних порушень досить висока. Диференційної діагностики потребують:

1) диспраксії, викликані ушкодженнями мозку;

2) порушення загального розвитку (первазивні розлади розвитку);

3) специфічні затримки розвитку рухових функцій. Головне – не виявити диспраксічні порушення, а встановити тяжкість порушення розвитку. Кваліфікація коморбідних порушень психіки дозволяє не лише провести їх етіопатогенетичну концептуалізацію, але і визначити тяжкість розладу. Необхідно проводити оцінювання психопатологічних розладів, пов'язаних з диспраксіями: порушення первазивних порушень розвитку, дискалькулії / математичної інвалідності, дислексії / читання, дефіциту інтелекту, тривожних розладів, розладів дефіциту уваги, порушень активності та уваги (РДУГ).

Останнім часом широко обговорюється зв'язок між диспраксічними порушеннями при розладах спектра аутизму (РСА) та ауто стимуляційною поведінкою. Так діти із аутизмом мають складнощі з копіюванням (повторенням) рухів, виконанням чітких дрібномоторних рухів та вправ. Довелл у 2009 році провів дослідження задля встановлення взаємозв'язку між диспраксічними порушеннями при аутизмі та дефіцитом знань [4]. До нього були залучені 37 дітей з аутизмом та 50 дітей без порушень розумового та психічного розвитку. У ході цього дослідження було встановлено, що діти з розладами аутичного спектра продемонстрували гірший результат дрібномоторних навичок, ніж контрольна група з урахуванням віку та інтелекту (IQ).

Метою нашого дослідження було вивчення взаємозв'язку між рівнем інтелектуального розвитку, тяжкістю диспраксічних порушень та розладами спек-