

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Том 10 №4



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

2018 Vol. 10 №4

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 646-64-95, эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Эпилептические проявления, когнитивные и аутистические расстройства у пациентов с агенезией мозолистого тела: результаты нейропсихологического тестирования

Милованова О.А.¹, Комиссарова О.А.², Тараканова Т.Ю.¹,
Бугрий С.В.¹, Авакян Г.Г.³

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва 125993, Россия)

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (ул. Миклухо-Маклая, д. 10/3, Москва 117198, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1, Москва 117997, Россия)

Для контактов: Милованова Ольга Андреевна, e-mail: olga_a_milovanova@mail.ru.

Резюме

Цель – Оценить эпилептические, когнитивные и аутистические расстройства у пациентов с агенезией мозолистого тела (АМТ). **Материалы и методы.** Изучены клинические особенности у 31 пациента с АМТ (средний возраст – $6,6 \pm 0,9$ лет). Первую группу составили больные с сочетанной АМТ с эпилепсией ($n=12$), среди них: пациенты с атипичным детским аутизмом ($n=3$), генетически подтверждены: синдром Айкарди ($n=3$), микроделеция длинного плеча 3X ($n=1$), синдром Миллера-Дикера ($n=1$). Вторая группа – больные с сочетанной АМТ без эпилепсии ($n=12$), среди них: детский аутизм, обусловленный органическим заболеванием головного мозга ($n=2$), генетически подтвержденный синдром Моват-Вильсона ($n=1$), микроцефалия ($n=1$). Третья группа – больные с изолированной АМТ без эпилепсии ($n=7$). Всем пациентам проведено неврологическое обследование, оценка психического статуса, расширенное нейропсихологическое тестирование: диагностические нейропсихологические пробы в модификации И.А. Скворцова и соавт. (2000); нейропсихологический опросник с подсчетом коэффициента латерального предпочтения в модификации А.В. Семенович и соавт. (2002); комплексный метод определения ведущего полушария по Л.В. Яссман и соавт. (1999); ЭЭГ и МРТ головного мозга. **Результаты.** У 75% пациентов I-й группы выявлена симптоматическая фокальная эпилепсия (лобно-височная – 4, лобная – 3, височная – 2). Были зарегистрированы: 58% – сложные парциальные приступы; 41,6% – сложные парциальные приступы с вторичной генерализацией; 16,7% – генерализованные судорожные приступы, их сочетание. У 16,7% больных в дебюте эпилепсии – атипичные фебрильные приступы с дальнейшей трансформацией в симптоматическую фокальную эпилепсию височной локализации. У пациентов I-й группы выявлено минимальное значение суммарного итогового балла оценки высших психических функций (ВПФ) в пределах от 25 до 51 (в среднем показатель $Me=26,5$), что свидетельствует о наличии тяжелых когнитивных расстройств; у пациентов III-й группы суммарный итоговый балл оценки ВПФ находился в пределах от 77,5 до 87 (в среднем показатель $Me=81$), что говорит о легких когни-

тивных расстройствах. Сравнительный анализ степени тяжести когнитивных нарушений между группами I и II и группами I и III показал, что у пациентов с АМТ, ассоциированной с церебральными пороками, преобладают нарушения ВПФ тяжелой и средней степени тяжести ($p < 0,002$). Фокальная/мультифокальная эпилептиформная активность зарегистрирована у 8 (67%) пациентов I группы. На МРТ у всех пациентов I группы АМТ сочеталась с различными врожденными аномалиями развития головного мозга; у 3 (25%) пациентов II группы среди различных структурных повреждений доминировали врожденные (межполушарные, арахноидальные) кисты. **Заключение.** У пациентов I и II групп верифицирована сочетанная церебральная патология с преобладанием комбинированных врожденных пороков развития, преимущественно связанных с аномальным течением процессов нейрональной миграции, являющихся одним из факторов неблагоприятного прогноза заболевания; у 75% пациентов с сочетанной АМТ, ассоциированной с эпилепсией височно-лобной локализации, выявлен максимальный когнитивный дефицит; в 72% наблюдений у пациентов с изолированной АМТ отмечались легкие когнитивные расстройства, имеющие относительно благоприятный прогноз.

Ключевые слова

Сочетанная агенезия мозолистого тела, эпилепсия, когнитивные нарушения, расстройства аутистического спектра.

Статья поступила: 08.10.2018 г.; в доработанном виде: 07.11.2018 г.; принята к печати: 10.12.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Милованова О. А., Комиссарова О. А., Тараканова Т. Ю., Бугрий С. В., Авакян Г. Г. Эпилептические проявления, когнитивные и аутистические расстройства у пациентов с агенезией мозолистого тела: результаты нейропсихологического тестирования. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018; 10 (4): 008-016. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.4.008-016.

Epileptic manifestations, cognitive impairment and autism spectrum disorders in patients with agenesis of the corpus callosum: the results of neuropsychological testing

Milovanova O. A.¹, Komissarova O. A.², Tarakanova T. Yu.¹, Bugry S. V.¹, Avakyan G. G.³

¹ Russian Medical Academy of Postgraduate Education (2/1-1 Barrikadnaja Str., Moscow 125993, Russia)

² Peoples' Friendship University of Russia (10/3 Miklukho-Maklaya Str., Moscow 117198, Russia)

³ Pirogov Russian National Research Medical University (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

Corresponding author: Olga A. Milovanova, e-mail: olga_a_milovanova@mail.ru.

Summary

Aim. To assess the epileptic, cognitive and autistic manifestations of agenesis of the corpus callosum (ACC) in children.

Material and methods. Clinical characteristics of 31 patients (median age 6.6 ± 0.9 years) with ACC were studied. Group I included patients with combined ACC and epilepsy manifestations ($n=12$); among them, patients with atypical children's autism ($n=3$), genetically confirmed Aicardi syndrome ($n=3$), microdeletion of the 3X long shoulder ($n=1$), and Miller-Dieker syndrome ($n=1$). Group II included patients with combined ACC without epilepsy ($n=12$); among them: children with autism caused by an organic brain disorder ($n=2$), genetically confirmed Mowat-Wilson syndrome ($n=1$), and microcephaly ($n=1$). In Group III, there were patients with isolated ACC without epilepsy ($n=7$). All patients underwent a neurologic examination, an assessment of the mental status, and a neuropsychological testing that included diagnostic neuropsychological tests according to Skvortsov et al. (2000), a neuropsychological survey and calculation of the lateral preference according to Semenovitch et al. (2002), a test for the dominant hemisphere according to Yassman et al. (1999), as well as brain EEG and MRI. **Results.** In 75% of patients in Group I, symptomatic focal epilepsy was diagnosed (frontal-temporal – 4, frontal – 3, temporal – 2). Among other findings: 58% – complex partial seizures, 41.6% – complex partial seizures with secondary generalization, 16.7% – generalized seizures and their combination. In 16.7% of patients, there were atypical febrile seizures at the epilepsy debut with further transformation into symptomatic focal epilepsy of temporal localization. In 25% of patients in Group I, the neurogenetic Aicardi syndrome manifested in infantile (tonic) seizures up to 10–20 attacks a day (symptomatic West syndrome). In 3 patients of Group I, atypical infantile autism was associated with symptomatic focal epilepsy (frontal-temporal – 2 and frontal – 1); 2 patients of Group II had infantile autism caused by an organic brain disease. In patients from Group I, the minimum value of the highest mental functions (HMF) score ranged from 25 to 51 (on average, $Me = 26.5$) indicating severe cognitive disorders. In patients of Group III, the total HMF score varied from 77.5 to 87 (on average, $Me = 81$) indicating mild cognitive disorders. Upon an inter-group comparison, patients with ACC associated with cerebral defects showed moderate to severe HMF disturbances ($p < 0.002$). The focal/multifocal epileptiform activity was recorded in 8 (67%) patients of Group I. In brain MRI scans of

all patients of Group I, ACC was combined with various congenital development defects; in 3 (25%) patients of Group II, the structural lesions were dominated by congenital (hemispheric, arachnoid) cysts. Conclusion. Patients in Groups I and II have combined cerebral pathology with a predominance of combined congenital malformations, mainly associated with abnormal neuronal migration that negatively impacts the prognosis. In 75% of patients with combined ACC associated with temporal or frontal epilepsy, a highly severe cognitive deficiency was found; in 72% of cases of isolated ACC, mild cognitive disorders with a rather favorable prognosis were noted.

Key words

Combined agenesis of corpus callosum, epilepsy, cognitive impairment, autism spectrum disorders.

Received: 08.10.2018; **in the revised form:** 07.11.2018; **accepted:** 10.12.2018.

Conflict of interests

The authors declare about the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Milovanova O. A., Komissarova O. A., Tarakanova T. Yu., Bugry S. V., Avakyan G. G. Epileptic manifestations, cognitive impairment and autism spectrum disorders in patients with agenesis of the corpus callosum: the results of neuropsychological testing. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2018; 10 (4): 008-016 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.4.008-016.

Введение / Introduction

Агенезия мозолистого тела (АМТ) является одним из наиболее распространенных пороков развития головного мозга и встречается при различных нейрогенетических синдромах. АМТ может быть как изолированным церебральным пороком, так и сочетаться с другими врожденными аномалиями развития головного мозга [1]. АМТ бывает двух видов: тотальная АМТ – это полное отсутствие мозолистого тела (МТ) и парциальная АМТ, представленная в виде отдельного фрагмента МТ.

Согласно Калифорнийской программе, изучающей врожденные пороки развития (англ. – The California Birth Defects Monitoring Program, CBDMP), распространенность АМТ составляет 1,4 на 10 000 живорожденных детей [2].

Клинические проявления АМТ весьма разнообразны. Примечательно, что во многих клинических случаях, сопряженных с аутизмом, генетически обусловленных или связанных с токсическим поражением головного мозга, выявляются пороки развития МТ, в частности АМТ [3-5]. По данным А. Sotiriadis и G. Makrydimas (2012), сочетанная АМТ встречается при церебральном параличе [6], эпилепсии [7]. По данным других исследователей было обнаружено, что аномалии развития МТ играют важную роль в нарушении формирования (становления) речевых навыков у детей [5].

В. Cheng и соавт. (2013) исследовали редкий клинический случай сочетания парциальной АМТ и геластической эпилепсии [8].

Изолированная АМТ, диагностированная пренатально, как правило, ассоциируется с благоприятным исходом, нормальным темпом психомоторного развития ребенка, в ряде случаев с легкими или умеренными поведенческими и/или когнитивными расстройствами [9-11].

В современной клинической практике широко используются различные скрининговые нейропсихологические шкалы, позволяющие подтвердить наличие тех или иных когнитивных нарушений у больных с АМТ (проба на запоминание и воспроизведение слов и рисунков, решение интеллектуальных задач, исследование движений, узнавание образов и т.д.) [12,13]. Наиболее результативным нейропсихологическим методом исследования является определение «профиля развития ребенка», оценивающего двигательные навыки (крупная и мелкая моторика), речевые, игровые и коммуникативные навыки, самообслуживание и интеллектуальное развитие ребенка [14].

В настоящее время нарушения высших психических функций (ВПФ) у больных с АМТ изучены недостаточно. В большинстве случаев отечественные и зарубежные авторы ограничиваются исследованием отдельных нарушений ВПФ, в частности, различных видов памяти (вербальная, зрительная, слухоречевая) [15,16], частично исследованы интеллектуальные расстройства, приводящие к когнитивной дезинтеграции при различных эпилептических энцефалопатиях [17].

Цель исследования – оценить эпилептические, когнитивные и аутистические расстройства у пациентов с АМТ.

Материалы и методы / Materials and Methods

Под нашим наблюдением находился 31 пациент с АМТ в возрасте от 4 лет 1 месяца до 11 лет включительно (средний возраст – $6,6 \pm 0,9$ лет), катамнез: 6-12 месяцев. Первую группу составили больные с сочетанной АМТ с эпилепсией (n=12), среди них были пациенты с атипичным детским аутизмом (n=3), генетически подтверждены: синдром Айкарди (n=3),

микроделеция длинного плеча 3X (n=1), синдром Миллера-Дикера (n=1); вторая группа – больные с сочетанной АМТ без эпилепсии (n=12), среди них: детский аутизм, обусловленный органическим заболеванием головного мозга (n=2), генетически подтвержденный: синдром Моват-Вильсона (n=1), микроцефалия (n=1); третья группа – больные с изолированной АМТ без эпилепсии (n=7).

Распределение больных по гендерному признаку представлено в **таблице 1**.

Всем пациентам проведено неврологическое обследование, оценка психического статуса, расширенное нейропсихологическое тестирование: диагностические нейропсихологические пробы в модификации И. А. Скворцова и соавт. (2000) «Психологическое обследование детей первых семи лет жизни с нарушениями психоневрологического развития» [18], результаты которого представлены в виде суммарного итогового балла оценки ВПФ (67 основных тестов и проб, объединенных в 14 групп в соответствии с тестируемой функцией: гнозиса, праксиса, памяти, речевых навыков и мышления); нейропсихологический опросник с подсчетом коэффициента латерального предпочтения в модификации А. В. Семенович и соавт. (2002) [19] и комплексный метод определения ведущего полушария по Л. В. Яссман и соавт. (1999) [20], в основе которого оценивали ведущий глаз, ведущую руку и ведущую сторону вращения. По результатам тестирования делался вывод о возможном доминировании одного из полушарий. Показатели оценки ВПФ обследованных больных выявили степень нарушения данных функций в зависимости от возрастной нормы. Согласно данным литературы отставание может быть как равномерным, так и неравномерным (диссоциированным), а по выраженности – тяжелым, средним или легким [18].

Диагноз эпилепсии был верифицирован в соответствии с Международной классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов (1989) [21]. Мы использовали эту версию классификации, поскольку исследование было начато до утверждения Международной противоэпилептической лигой – МПЭЛ (International League Against Epilepsy, ILAE) обновленных Рабочей классификации типов приступов и Классификации эпилепсии, которое состоялось в 2017 г. Среди эпилепсий доминировали симптоматические фокальные формы эпилепсии.

Для уточнения характера эпилептических проявлений всем пациентам была проведена электроэнцефалография, использован 24-канальный компью-

терный комплекс «Neurotravel» (Ate Medica, Италия) с расположением электродов по системе 10-20, с применением пробы открывания-закрывания глаз, ритмической фотостимуляцией в диапазоне частот 3-40 Гц, с гипервентиляцией до 3 мин.

Для выявления структурных повреждений головного мозга всем пациентам была проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга в стандартных режимах. Применялся томограф с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл, (Excelent Vantage-Atlas, Toshiba, Япония). Структурно у всех пациентов I и II групп АМТ сочеталась с различной церебральной патологией (см. табл. 4).

Обработка полученных данных осуществлялась с помощью стандартного компьютерного пакета статистических программ Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США) и «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc, США). При сравнении исследуемых групп использованы критерии Уилкинсона-Манна-Уитни. Статистически значимыми считались показатели при достижении уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты / Results

В нашем исследовании семиология эпилептических приступов у больных I группы представлена в **таблице 2**. Согласно данным таблицы, у обследованных больных преобладали сложные парциальные приступы (58%) в виде поворота головы и/или глаз в сторону, клонические подергивания в одной из конечностей; в 41,6% случаев – сложные парциальные (фокальные) приступы с вторичной генерализацией (поворот головы в сторону, поворот глазных яблок в сторону с симметричным тоническим напряжением конечностей и последующими клоническими подергиваниями); в 16,7% наблюдений – генерализованные судорожные приступы, их сочетание.

При клиническом обследовании у 9 (75%) пациентов I группы, были выявлены симптоматические формы фокальной эпилепсии: лобно-височная (n=4), лобная (n=3), височная (n=2), среди которых у трех пациентов с атипичным детским аутизмом обнаружена симптоматическая фокальная эпилепсия: лобно-височная (n=2), лобная (n=1). В структуре нейрогенетического синдрома Айкарди у 3 (25%) пациентов I группы ретроспективно на первом году жизни наблюдались инфантильные (тонические) спазмы до 10-20 приступов в сутки (симптоматический синдром Веста), неврологическая картина включала черепно-лицевые дисморфии, двигательные нарушения в виде спастической пара- или гемиплегии, нарушения психическо-

Таблица 1. Распределение обследуемых больных в соответствии с полом.

Table 1. Distribution of patients by gender.

| Распределение больных по полу / Gender | I группа / Group I | | II группа / Group II | | III группа / Group III | |
|--|--------------------|------|----------------------|------|------------------------|------|
| | п, чел. / Number | % | п, чел. / Number | % | п, чел. / Number | % |
| Девочки / Girls | 10 | 83,3 | 5 | 41,7 | 2 | 28,6 |
| Мальчики / Boys | 2 | 16,7 | 7 | 58,3 | 5 | 71,4 |

Таблица 2. Структура эпилептических приступов у больных I группы (n=12).**Table 2.** Types of epileptic seizures in patients of Group I (n=12).

| Семиология эпилептических приступов / Semiology of epileptic seizures | Количество пациентов / Number of patients | % от численности группы / % of total number of patients |
|--|--|--|
| Сложные парциальные приступы / Complex partial seizures | 7 | 58 |
| Сложные парциальные приступы с вторичной генерализацией / Complex partial seizures with secondary generalization | 5 | 41,6 |
| Генерализованные судорожные приступы / Generalized seizures | 2 | 16,7 |

Примечание. У ряда пациентов было выявлено более одного типа эпилептических приступов, в связи с чем их количество не соответствует общему числу пациентов.

Note. In some patient, more than one type of epileptic seizures was found, and therefore their number is not identical to the total number of patients.

го и речевого развития. У 2 (16,7%) больных в дебюте эпилепсии зафиксированы атипичные фебрильные приступы, с дальнейшей трансформацией в симптоматическую височную эпилепсию.

В нашем исследовании атипичный детский аутизм выявлен у трех больных I группы, среди которых у большинства диагностирован когнитивный дефицит, достигающий уровня умеренной и тяжелой умственной отсталости; у двух обследованных больных II группы с детским аутизмом, обусловленным органическим заболеванием головного мозга, выявлен средний когнитивный дефицит.

Фокальная/мультифокальная эпилептиформная активность зарегистрирована у восьми пациентов I группы, среди них: у двух пациентов в структуре продолженного регионарного замедления дельта-диапазона; у трех пациентов зарегистрирована региональная эпилептиформная активность на фоне диффузных общемозговых изменений биоэлектрической активности головного мозга до начала противосудорожного лечения; у одного пациента на фоне замедления основной активности зарегистрирована модифицированная гипсаритмия, у двух пациентов изменения на ЭЭГ отсутствовали.

У единственной пациентки II группы в фоновой записи была зарегистрирована мультифокальная эпилептиформная активность низкого индекса по типу доброкачественных эпилептиформных разрядов детства (ДЭРД).

Таким образом, в нашем исследовании у всех пациентов I группы эпилепсия носила симптоматический характер с преобладанием лобно-височной локализации, в клинической картине доминировали сложные парциальные приступы (58%).

Нами был проанализирован качественный характер нарушений ВПФ. У 3 (25%) пациентов I группы, 2 (17%) II группы и единственного пациента III группы отмечались когнитивные нарушения средней степени тяжести в виде снижения слухо-речевой памяти и пространственного праксиса, нарушения зрительно-пространственного восприятия в комбинации с нарушениями кинестетического и динамического праксиса (отсутствие реципрокной координации рук, доминирование реверсий (зеркальности)). У 5 (72%) III группы и 2 (17%) пациентов II группы с когнитивными нарушениями легкой степени тяжести имело место незначительное снижение слухо-речевой памяти и зрительно-пространственного восприятия, так называемое «легкое игнорирование» левой половины перцептивного поля.

Результаты нейропсихологического обследования пациентов по модифицированной методике И.А. Скворцова представлена в **таблице 3**. Согласно данным таблицы, максимальный суммарный итоговый балл оценки ВПФ был получен в III группе больных в пределах от 77,5 до 87 (в среднем показатель Me=81), что говорит об отсутствии выраженных когнитивных нарушений у пациентов с изолированной

Таблица 3. Результаты нейропсихологического тестирования по модифицированной методике И.А. Скворцова в исследованных группах больных [18].**Table 3.** The results of the neuropsychological test (modified from Skvortsov [18]).

| Диагностические нейропсихологические пробы в модификации И.А. Скворцова [18] / Diagnostic neuropsychological test according to Skvortsov [18] | Показатель Me [25%;75%] / Parameter | | |
|---|-------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| | I группа / Group I (n=12) | II группа / Group II (n=12) | III группа / Group III (n=7) |
| Суммарная оценка высших психических функций (итоговый балл) / Total score of highest mental functions (final score) | 26,5 [25;51] | 45,5 [40;73] | 81 [77,5;87] |

Таблица 4. Распределение обследованных пациентов по типу доминирования ведущего полушария по авторам [19,20].

Table 4. Distribution of patients by type of the dominant hemisphere according to [19,20].

| Исследования латеральных предпочтений (по авторам) / Lateral preference according to | Количество больных / Number of patients (n) | Доминирование левого полушария / Dominant left hemisphere | Амбилатеральность / Ambilateral patients | Доминирование правого полушария / Dominant right hemisphere |
|--|---|---|--|---|
| Semenovich et al. (2002) [19] | 31 | 4 (12,9%) | 22 (70%) | 5 (16,1%) |
| Yassman et al. (1999) [20] | 31 | 11 (35,5%) | 16 (51,6%) | 4 (12,9%) |

АМТ; соответственно минимальное значение суммарного итогового балла оценки ВПФ было получено у пациентов I группы в пределах от 25 до 51 (в среднем показатель $Me=26,5$), что свидетельствует о наличии тяжелых когнитивных расстройств.

Нами было проведено определение доминантности одного из полушарий головного мозга у обследованных больных, результаты представлены в **таблице 4**.

Как видно из таблицы 4, использованный нейропсихологический опросник с подсчетом коэффициента латерального предпочтения в модификации А. В. Семенович и соавт. (2002) [19] и комплексный метод определения ведущего полушария по Л. В. Яссман и соавт., (1999), во всех группах больных показал отсутствие ведущего полушария в сочетании с недостаточной сформированностью ведущей руки и ведущего глаза, что указывает на снижение межполушарного взаимодействия на транскортикальном уровне.

Таким образом, сравнительный анализ степени тяжести когнитивных нарушений между I и II, а также I и III группами показал, что у пациентов с АМТ, ассоциированной с эпилепсией, церебральными пороками развития, преобладают нарушения ВПФ тяжелой и средней степени тяжести ($p<0,002$).

На **рисунках 1 и 2** показаны МР-томограммы головного мозга обследованных больных с АМТ, ассоциированной с эпилепсией.

Структурные изменения головного мозга у пациентов I-й и II-й группы представлены в **таблице 5**.

Как видно из таблицы 5, на МРТ у всех пациентов I-й группы АМТ сочеталась с различными врожденными аномалиями развития головного мозга, у 7 (58%) пациентов преобладали церебральные мальформации, связанные с нарушением процессов нейрональной миграции; у 3 (25%) пациентов II группы с АМТ среди различных структурных по-



Рисунок 1. МР-томограмма головного мозга пациента П., 11 лет.

Сакральное сечение, T1-режим. Тотальная АМТ, радиальная центрипетальная направленность борозд, отсутствие поясной извилины.

Figure 1. Brain MR-tomogram of patient P., 11 years old. Sagittal section, T1-mode. Total ACC, radial centripetal orientation of the sulci, lack of the cingulate gyrus.



Рисунок 2. МР-томограмма головного мозга пациентки Л., 3 года.

Сакральное сечение, T1-режим. Тотальная АМТ в сочетании кистозной трансформацией перестройкой белого вещества лобно-теменных отделов, гипоплазией мозжечка.

Figure 2. MR-tomogram of the patient's brain L., 3 years. Sagittal section, T1-mode. Total ACC combined with cystic transformation and white matter rearrangement in the frontal-parietal segments, as well as with cerebellar hypoplasia.

Таблица 5. Результаты МРТ-исследования у обследованных пациентов I и II группы.

Table 5. MRI findings in patients from Group I and II.

| Виды церебральных повреждений / Types of cerebral lesions | I группа / Group I (n=12) | II группа / Group II (n=12) |
|--|---------------------------------|-----------------------------------|
| Нарушение вентральной индукции (септооптическая дисплазия, агенезия прозрачной перегородки) / Disturbance of ventral induction (septo-optic dysplasia, agenesis of the transparent septum) | 1 | 1 |
| Нарушения нейрональной миграции (лисенцефалия, шизэнцефалия, полимикрогирия, пахикирия, фокальная корковая дисплазия) / Neuronal migration disorders (lissencephaly, schizencephaly, polymicrogyria, pachigiria, focal cortical dysplasia) | 7 | 1 |
| Папиллома сосудистого сплетения / Vascular plexus papilloma | 1 | – |
| Врожденные кисты (межполушарные, арахноидальные) / Congenital cysts (interhemispheric, arachnoid) | 1 | 3 |
| Мальформация Арнольда-Киари I-й степени / Grade I Arnold Chiari malformations | 1 | 1 |
| Корково-подкорковая субатрофия вещества мозга / Cortical-subcortical subatrophy of the brain matter | 1 | 1 |
| Структурные изменения в проекции зрительной лучистости / Structural changes in the projection of visual radiance | 3 | – |
| Аномалии развития задней черепной ямки (гипоплазия червя, полушарий мозжечка) / Abnormal development of the posterior cranial fossa (Hypoplasia of the vermis & cerebellar hemispheres) | 1 | 1 |

Примечание. У ряда пациентов было выявлено более одного вида изменений, в связи с чем их количество соответствует общему числу пациентов.

Note. In some patients, more than one type of epileptic seizures was found, and therefore their number is not identical to the total number of patients.

вреждений доминировали врожденные (межполушарные, арахноидальные) кисты.

Обсуждение / Discussion

По данным различных авторов, эпилепсия у детей и подростков сопровождается нейропсихологическим дефицитом в той или иной степени выраженности [22-24]; наличие эпилепсии у пациентов с сочетанной церебральной патологией существенно ухудшает прогноз заболевания, что нашло подтверждение в нашей работе.

На МРТ среди различных церебральных повреждений преобладали эпилептогенные нарушения нейрональной миграции: лисэнцефалия, шизэнцефалия, полимикрогирия, пахикирия, фокальная корковая дисплазия и др. (см. табл. 5). У 7 (58%) больных I группы АМТ сочеталась с нарушениями кортикального развития мозга. У 3 (25%) больных II группы верифицированы врожденные (межполушарные, арахноидальные) кисты, не являющиеся эпилептогенными.

В 75% наблюдений сочетанная церебральная патология у пациентов с АМТ выявлена в комбинации с симптоматической эпилепсией височно-лобной локализации и в 66,7% сочетанная церебральная патология с АМТ без эпилепсии сопровождалась тяжелыми когнитивными расстройствами ($p < 0,05$).

У трех больных I группы ретроспективно был подтвержден один из редких нейрогенетических синдро-

мов – синдром Айкарди с верифицированными структурными дефектами вещества мозга: АМТ, субатрофия вещества мозга, структурные изменения в проекции зрительной лучистости; киста полости прозрачной перегородки; пахикирия/полимикрогирия, их сочетание. При офтальмоскопии выявлены разнокалиберные хориоретинальные лакунарные очаги и варибельная сочетанная аномалия зрительных нервов.

У 16% обследованных больных с АМТ выявлены расстройства аутистического спектра (у трех – атипичный детский аутизм, у двух – детский аутизм, обусловленный органическим заболеванием головного мозга), что соответствует результатам, полученным в исследовании, проведенном Paul L. K. и соавт. в 2014 г. в Калифорнийском технологическом институте отделении гуманитарных и социальных наук. При обследовании 22 пациентов с АМТ, отобранных по полу, возрасту, доминантности одного из полушарий и имеющих показатели интеллектуального развития (IQ) > 78, три из них (13,6%) имели расстройства аутистического спектра [5].

Сравнительный анализ степени тяжести когнитивных нарушений между группами I и II, а также группами I и III показал, что у пациентов с АМТ, ассоциированной с эпилепсией и с церебральными пороками развития, преобладают нарушения ВПФ тяжелой и средней степени тяжести ($p < 0,002$).

У пациентов с сочетанной АМТ с/без эпилепсии выявлена амбилатеральность в сочетании с расстройствами фонематического слуха, свидетельствующая о наличии функциональной несформированности межполушарных взаимодействий на транскортикальном уровне (51,6% пациентов – по методике А. В. Семенович с соавт., [19]); (70% – по методике Л. В. Яссман с соавт. [20]).

В 2017 г. B. Lábadi и соавт. провели нейропсихологическое тестирование 18 пациентов в возрастном диапазоне от 6 до 8 лет с изолированной АМТ без эпилепсии. Полученные результаты показали, что пациенты с изолированной АМТ по сравнению со здоровыми сверстниками имели незначительные расстройства эмоционально-волевой сферы в сочетании с минимальными нарушениями памяти и внимания [25]. Кроме того, по данным M. Fischer с соавт., у пациентов с изолированной АМТ без эпилептических проявлений уровень интеллектуального развития соответствовал нижней границе возрастной нормы [26]. По нашим данным, в 72% случаев

изолированная АМТ без эпилепсии характеризовалась легкими когнитивными нарушениями, имеющими относительно благоприятный прогноз заболевания. Подобные результаты были подтверждены в других научных публикациях.

Заключение / Conclusion

Согласно проведенному исследованию у пациентов I и II групп верифицирована сочетанная церебральная патология с преобладанием комбинированных врожденных пороков развития, преимущественно связанных с аномальным течением процессов нейрональной миграции, являющихся одним из факторов неблагоприятного прогноза заболевания; у 75% пациентов с сочетанной АМТ, ассоциированной с эпилепсией височно-лобной локализации, выявлен максимальный когнитивный дефицит; в 72% наблюдений у пациентов с изолированной АМТ отмечались легкие когнитивные расстройства, имеющие относительно благоприятный прогноз.

Литература:

- Manfredi R., Tognolini A., Bruno C., Raffaelli R., Franchi M., Pozzi Mucelli R. Agenesis of the corpus callosum in fetuses with mild ventriculomegaly: role of MR imaging. *Radiol Med.* 2010; Mar; 115 (2): 301-12. DOI: 10.1007/s11547-009-0474-7.
- Glass H. C., Shaw G. M., Ma C., Sherr E. H. Agenesis of the corpus callosum in California 1983-2003: a population-based study. *Am J Med Genet A.* 2008; 146A: 2495-2500. DOI: 10.1002/ajmg.a.32418.
- Booth R., Wallace G. L., Happé F. Connectivity and the corpus callosum in autism spectrum conditions: insights from comparison of autism and callosal agenesis. *Prog Brain Res.* 2011;189: 303-17. DOI: 10.1016/B978-0-444-53884-0.00031-2.
- Lau Y. C., Hinkley L. B. N., Bukshpun P., Strominger Z. A., Wakahiro M. L. J., Baron-Cohen S. et al. Autism traits in individuals with agenesis of the corpus callosum. *J. Autism Dev. Disord.* 2013; 43 (5): 1106-1118. DOI: 10.1007/s10803-012-1653-2.
- Paul L. K., Corsello C., Kennedy D. P., Adolph R. Agenesis of the corpus callosum and autism: a comprehensive comparison. *Brain.* 2014; 137: 1813-1829. DOI: 10.1093/brain/awu070.
- Kufak W., Sobaniec W., Gościk M., Oleński J., Okurowska-Zawada B. Clinical and neuroimaging profile of congenital brain malformations in children with spastic cerebral palsy. *Adv Med Sci.* 2008; 53 (1): 42-8. DOI: 10.2478/v10039-008-0006-z.
- Shevell M. I. Clinical and diagnostic profile of agenesis of the corpus callosum. *J Child Neurol.* 2002 Dec; 17 (12): 896-900. PubMed: 12593462.
- Cheng B, Sun C., Li S. et al. Gelastic epilepsy in combination with hypothalamic hamartoma and partial agenesis of the corpus callosum: A case report and review of the literature. *Exp and Ther.* 2013; Med. 6: 1540-1542. DOI: 10.3892/etm.2013.1331.
- Милованова О. А., Коновалов П. Н., Иллариошкин С. Н. Пороки развития мозолистого тела. Клинические и нейровизуализационные проявления. М. 2015; 104 с.
- Moutard M. L., Kieffer V., Feingold J., Kieffer F., Lewin F., Adamsbaum C. et al. Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv. Syst.* 2003; 19: 471-476. DOI: 10.1007/s00381-003-0781-6. DOI: 10.1007/s00381-003-0781-6.
- Paul L. K., Van Lancker-Sidtis D., Schieffer D., Dietrich R., Brown W. S. Communicative deficits in agenesis of the corpus callosum: nonliteral language and affective prosody. *Brain Lang.* 2003; 85: 313-24. DOI: 10.1016/S0093-934X(03)00062-2.
- Лурия А. Р. Основы нейропсихологии. Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. М. 2013; 384 с.
- Яхно Н. Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврол. журн.* 2006; Т. 11 (Приложение № 1): 4-12.
- Скворцов И. А., Адашинская Г. А. Психологическое обследование детей первых 7 лет в клинике нейрореабилитации. Методическое пособие. М. 2008; 104 с.
- Троицкая Л. А. Нарушения познавательной деятельности у детей с эпилепсией и их коррекция: дисс. ... докт. психол. наук. М., 2007.
- Schouten A., Oostrom K. J., Pestman W. R., et al. Learning and memory of school children with epilepsy: a prospective controlled longitudinal study. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2002; 44: 803-811. DOI: 10.1017/S0012162201002973.
- Болдырев А. И. Психические особенности больных эпилепсией. М. 2000; 384 с.
- Скворцов И. А., Адашинская Г. А., Нефедова И. В. Модифицированная методика нейропсихологической диагностики и коррекции при нарушениях развития высших психических функций у детей: учеб.-метод. пособие. М. 2000; 50 с.
- Семенович А. В. Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте М. 2002; 232 с.
- Яссман Л. В., Данюков В. Н. Основы детской психопатологии. Учеб.-метод. пособие для психол. фак. пед. вузов. М., 1999; 253 с.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia.* 1989; 30: 389-399. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x.
- Germano E., Gagliano A., Magazu A., Sferro C., Calarese T., Mannarino E., Calamoneri F. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: neuropsychological findings. *Epilepsy Res.* 2005; 64: 137-150. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2005.03.004.
- Roeschl-Heils A., Bledowski C., Elger C. E., Heils A., Helmstaedter C. Neuropsychological functioning among 32 patients with temporal lobe epilepsy and their discordant siblings. *Epilepsia.* 2002; 43 (7): 85.
- Smith M. L., Elliott I. M., Lach L. Cognitive skills in children with intractable epilepsy: comparison of surgical and nonsurgical candidates. *Epilepsia.* 2002; 43: 631-637. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2002.26101.x.
- Lábadi B., Beke A. M. Mental State Understanding in Children with Agenesis of the Corpus Callosum. *Front. Psychol.* 2017; 8: 94. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00094. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00094.
- Fischer M., Ryan S. B., Dobyns W. B. Mechanisms of interhemispheric transfer and patterns of cognitive function in acallosal patients of normal intelligence. *Archives of Neurology.* 1992; 49(3): 271-277. DOI: 10.1001/archneur.1992.00530270085023.

References:

- Manfredi R., Tognolini A., Bruno C., Raffaelli R., Franchi M., Pozzi Mucelli R. Agenesis of the corpus callosum in fetuses with mild ventriculomegaly: role of MR imaging. *Radiol Med.* 2010; Mar; 115 (2): 301-12. DOI: 10.1007/s11547-009-0474-7.
- Glass H.C., Shaw G.M., Ma C., Sherr E.H. Agenesis of the corpus callosum in California 1983-2003: a population-based study. *Am J Med Genet A.* 2008; 146A: 2495-2500. DOI: 10.1002/ajmg.a.32418.
- Booth R., Wallace G.L., Happé F. Connectivity and the corpus callosum in autism spectrum conditions: insights from comparison of autism and callosal agenesis. *Prog Brain Res.* 2011; 189: 303-17. DOI: 10.1016/B978-0-444-53884-0.00031-2.
- Lau Y.C., Hinkley L.B.N., Bukshpun P., Strominger Z.A., Wakahiro M.L.J., Baron-Cohen S. et al. Autism traits in individuals with agenesis of the corpus callosum. *J. Autism Dev. Disord.* 2013; 43 (5): 1106-1118. DOI: 10.1007/s10803-012-1653-2.
- Paul L.K., Corsello C., Kennedy D.P., Adolph R. Agenesis of the corpus callosum and autism: a comprehensive comparison. *Brain.* 2014; 137: 1813-1829. DOI: 10.1093/brain/awu070.
- Kuřak W., Sobaniec W., Gościk M., Olerński J., Okurowska-Zawada B. Clinical and neuroimaging profile of congenital brain malformations in children with spastic cerebral palsy. *Adv Med Sci.* 2008; 53 (1): 42-8. DOI: 10.2478/v10039-008-0006-z.
- Shevell M.I. Clinical and diagnostic profile of agenesis of the corpus callosum. *J Child Neurol.* 2002 Dec; 17 (12): 896-900. PubMed: 12593462.
- Cheng B, Sun C., Li S. et al. Gelastic epilepsy in combination with hypothalamic hamartoma and partial agenesis of the corpus callosum: A case report and review of the literature. *Exp and Ther.* 2013; Med. 6: 1540-1542. DOI: 10.3892/etm.2013.1331.
- Milovanova O.A., Kononov R.N., Illarionovskiy S.N. Malformations of a corpus callosum. Clinical and neurovisualization manifestations. Moscow. 2015; 104 s. (in Russian).
- Moutard M.L., Kieffer V., Feingold J., Kieffer F., Lewin F., Adamsbaum C. et al. Agenesis of corpus callosum: prenatal diagnosis and prognosis. *Childs Nerv. Syst.* 2003; 19: 471-476. DOI: 10.1007/s00381-003-0781-6. DOI: 10.1007/s00381003-0781-6.
- Paul L.K., Van Lancker-Sidtis D., Schieffer D., Dietrich R., Brown W.S. Communicative deficits in agenesis of the corpus callosum: nonliteral language and affective prosody. *Brain Lang.* 2003; 85: 313-24. DOI: 10.1016/S0093-934X(03)00062-2.
- Luriya A.R. Neuropsychology bases. Manual for students of higher educational institutions. Moscow. 2013; 384 s. (in Russian).
- Yaxno N.N. Cognitive disorders in neurologic clinic). *Neurologic magazine.* 2006; 11 (1): 4-12 (in Russian).
- Skvorcov I.A., Adashinskaya G.A. Psychological diagnostics of children of the first 7 years in clinic of neurorehabilitation. Moscow. 2008; 104 s. (in Russian).
- Troickaya L.A. Disorders of cognitive activity at children with epilepsy and their correction. Thesis of the doctor of psychological sciences. Moscow. 2007 (in Russian).
- Schouten A., Oostrom K.J., Pestman W.R., et al. Learning and memory of school children with epilepsy: a prospective controlled longitudinal study. *Developmental Medicine & Child Neurology.* 2002; 44: 803-811. DOI: 10.1017/S0012162201002973.
- Boldyrev A.I. Mental features of patients with epilepsy. Moscow. 2000; 384 s.
- Skvorcov I.A., Adashinskaya G.A., Nefedova I.V. The modified technique of neuropsychological diagnostics and correction at development disorders of the highest mental functions in children. Moscow. 2000; 50 s. (in Russian).
- Semenovich A.V. Neuropsychological diagnostics and correction at children's age. Moscow. 2002; 232 s. (in Russian).
- Yassman L.V., Danyukov V.N. Osnovy detskoy psixopatologii. Ucheb.-metod. posobie dlya psixol. fak. ped. Vuzov. M., 1999; 253 s.
- Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia.* 1989; 30: 389-399. DOI: 10.1111/j.1528-1157.1989.tb05316.x.
- Germano E., Gagliano A., Magazu A., Sferro C., Calarese T., Mannarino E., Calamoneri F. Benign childhood epilepsy with occipital paroxysms: neuropsychological findings. *Epilepsy Res.* 2005; 64: 137-150. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2005.03.004.
- Roeschl-Heils A., Bledowski C., Elger C.E., Heils A., Helmstaedter C. Neuropsychological functioning among 32 patients with temporal lobe epilepsy and their discordant siblings. *Epilepsia.* 2002; 43 (7): 85.
- Smith M.L., Elliott I.M., Lach L. Cognitive skills in children with intractable epilepsy: comparison of surgical and nonsurgical candidates. *Epilepsia.* 2002; 43: 631-637. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2002.26101.x.
- Lábadi B., Beke A.M. Mental State Understanding in Children with Agenesis of the Corpus Callosum. *Front. Psychol.* 2017; 8: 94. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00094. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00094.
- Fischer M., Ryan S.B., Dobyns W.B. Mechanisms of interhemispheric transfer and patterns of cognitive function in acallosal patients of normal intelligence. *Archives of Neurology.* 1992; 49(3): 271-277. DOI: 10.1001/archneur.1992.00530270085023.

Сведения об авторах:

Милованова Ольга Андреевна – д.м.н., профессор кафедры неврологии детского возраста, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. E-mail: milovanova_olga@yahoo.com.

Комиссарова Ольга Андреевна – студентка 4-го курса филологического факультета, кафедра социальной и дифференциальной психологии ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Тараканова Татьяна Юрьевна – аспирант кафедры неврологии детского возраста, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Бугрий Софья Владимировна – аспирант кафедры детской психиатрии и психотерапии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. E-mail: sofialunina2015@gmail.com.

Авакян Георгий Гагикович – к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова. E-mail: avakyan_georgy@mail.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0978-1398>.

About the authors:

Olga A. Milovanova – MD, Professor at the Department of Pediatric Neurology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education. E-mail: milovanova_olga@yahoo.com.

Olga A. Komissarova – 4-year Student at the Department of Social and Differential Psychology, Philological Faculty, Peoples' Friendship University of Russia.

Tatyana Yu. Tarakanova – Graduate Student, Department of Pediatric Neurology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education.

Sofia V. Bugryi – Graduate Student, Department of Pediatric Psychiatry and Psychotherapy, Russian Medical Academy of Postgraduate Education. E-mail: sofialunina2015@gmail.com.

Avakyan Georgii Gagikovich – MD, PhD, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: avakyan_georgy@mail.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0978-1398>.