

# АУТИСТИЧЕСКИЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫЙ РЕГРЕСС (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.Ю. Глухова

## AUTISTIC EPILEPTIFORM REGRESSION (A REVIEW)

L.Yu. Glukhova

<sup>1</sup> — Институт детской неврологии и эпилепсии им. Свт. Луки, Москва

<sup>2</sup> — Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава

Автор представляет обзор современной литературы, посвященной аутистическому эпилептиформному регрессу — особой форме аутистического расстройства, характеризующейся развитием тяжелых коммуникативных нарушений у детей в результате постоянной продолженной эпилептиформной активности на ЭЭГ. Данное состояние было описано R.F. Tuchman и I. Rapin в 1997 году. Рассматриваются вопросы патогенеза, клинических проявлений и диагностики данного расстройства, в том числе, характерные изменения на ЭЭГ (доброкачественные эпилептиформные паттерны детства), имеющие высокий индекс представленности, особенно во сне. Особое внимание уделено принципам лечения аутистического эпилептиформного регресса. Рассматривается эффективность препаратов вальпроевой кислоты, кортикостероидных гормонов и антиэпилептических препаратов других групп.

**Ключевые слова:** эпилепсия, аутизм, аутистический эпилептиформный регресс, диагностика, лечение.

The author represents the review of current scientific literature devoted to autistic epileptiform regression — the special form of autistic the frustration, characterized by development of severe communicative disorders in children as a result of continuous prolonged epileptiform activity on EEG. This condition has been described by R.F. Tuchman and I. Rapin in 1997. The author describes the aspects of pathogenesis, clinical pictures and diagnostics of this disorder; including the peculiar anomalies on EEG (benign epileptiform patterns of childhood), with a high index of epileptiform activity, especially in the sleep. The especial attention is given to approaches to the treatment of autistic epileptiform regression. Efficacy of valproates, corticosteroid hormones and antiepileptic drugs of other groups is considered.

**Key words:** epilepsy, autism, autistic epileptiform regression, diagnostics, treatment.

В 1997 году R.F. Tuchman и I. Rapin описали особую форму аутистического расстройства — аутистический эпилептиформный регресс (АЭР), представляющий собой развитие тяжелых коммуникативных нарушений у детей в результате постоянной продолженной эпилептиформной активности на ЭЭГ [41]. В 2007 году R. Tuchman применил термин «дезинтегративный аутизм», подчеркивая тем самым особую роль дезинтегративных механизмов (т.е. патологии развития) в формировании АЭР.

В основе заболевания лежит сочетание двух факторов: врожденного нарушения созревания головного мозга и специфической эпилептиформной активности на ЭЭГ — доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД) [8].

Концепция врожденного нарушения созревания головного мозга (*hereditary*

*impairment of brain maturation*) была впервые представлена H. Doose в 1989 году [22]. Согласно этой концепции, у ряда пациентов имеется генетически детерминированное нарушение созревания головного мозга во внутриутробном периоде, и различные эндогенные и экзогенные факторы, воздействующие внутриутробно, могут способствовать врожденному нарушению процессов созревания головного мозга [22].

Появление на ЭЭГ эпилептиформной активности типа ДЭПД наблюдается, как правило, в определенном возрастном периоде — от 3 до 6 лет. Doose H. и соавт. (2000) показали, что ДЭПД на ЭЭГ представляют собой генетически детерминированный эпилептиформный феномен с аутосомно-доминантным типом наследования, низкой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью гена. Данная эпилептиформная активность в большинстве

случаев не связана со структурным органическим повреждением головного мозга, имеет возраст-зависимый характер и, по мере роста ребенка и созревания головного мозга, отмечается полное блокирование ДЭПД с наступлением подросткового возраста [6]. Однако, несмотря на термин «доброкачественная», данная эпилептиформная активность у ряда детей может оказывать патологическое воздействие на высшие психические функции.

Врожденное нарушение созревания головного мозга в виде патологии формирования коммуникативных навыков в сочетании с постоянной продолженной эпилептиформной активностью на ЭЭГ представляют собой основные звенья в развитии аутистического эпилептиформного регресса. По мнению К.Ю. Мухина (2011), ведущая роль в развитии АЭР принадлежит врожденному нарушению процессов созревания головного мозга. Подтверждением этой гипотезы служит достижение максимального терапевтического эффекта в отношении блокирования эпилептиформной активности, улучшения когнитивных и поведенческих функций на фоне терапии стероидными гормонами, ускоряющими процессы созревания, в отличие от частичного положительного эффекта на фоне приема антиэпилептических препаратов (АЭП) [8, 17].

В большинстве случаев у детей с АЭР определяется нормальное раннее психоречевое развитие. Заболевание дебютирует в возрасте 18-24 мес. (в среднем — 21 мес.) [41]. Одни из первых симптомов в клинической картине — нарушение словесного понимания, затем нарушается социальное взаимодействие, пропадает интерес к игрушкам и ролевым играм, позднее присоединяются двигательные стереотипии, нарушения пищевого поведения. Ребенок не способен к участию в коллективных действиях. Отмечается страх новизны, любой перемены в окружаю-

щей обстановке. Нередко выявляется гиперактивность, агрессия, в том числе, и аутоагрессия [2]. В редких случаях возможно присоединение эпилептических приступов. Средний возраст дебюта эпилептических приступов при АЭР составляет 13 месяцев [25]. Характерны редкие фокальные моторные приступы и вторично-генерализованные судорожные приступы во сне. В бодрствовании могут отмечаться псевдогенерализованные приступы по типу негативного миоклонуса, атипичных абсансов [8]. Следует подчеркнуть, что у большинства больных АЭР эпилептические приступы прекращаются на фоне приема АЭП или самостоятельно исчезают с наступлением подросткового возраста [8, 39].

Характер эпилептиформной активности при АЭР в большинстве случаев соответствует доброкачественным эпилептиформным паттернам детства (ДЭПД). ДЭПД имеют специфическую морфологию — напоминают зубцы QRS на ЭКГ, представляя собой высокоамплитудный пятиточечный электрический диполь [6, 24]. Типично наличие региональной, мультирегиональной эпилептиформной активности типа ДЭПД или коротких, диффузных, различной степени синхронизации, эпилептиформных изменений. В ряде случаев эпилептиформная активность в бодрствовании не выявляется [41]. Во сне отмечается резкое нарастание индекса эпилептиформной активности типа ДЭПД, в большинстве случаев — в виде мультирегиональных эпилептиформных изменений высоким индексом представленности [7]. Формирование электрического эпилептического статуса в фазе медленного сна при АЭР наблюдается редко [39]. Характерна локализация эпилептиформной активности при АЭР — в лобно-височных и центрально-височных областях [25], битемпорально [39], а также — в затылочных отделах [33].

При проведении нейровизуализации при АЭР характерно отсутствие локальных структурных изменений в головном мозге, возможно выявление диффузных атрофических изменений, вызванных перинатальным гипоксически-ишемическим поражением.

В практике врача диагностика АЭР может быть чрезвычайно сложной. Известно, что до 30% детей с аутизмом без эпилептических приступов имеют на ЭЭГ эпилептиформные изменения [30]. С другой стороны, эпилептиформная активность типа ДЭПД, лежащая в основе развития АЭР, имеет генетически-детерминированный характер и встречается в общей популяции здоровых детей в 1,4-5% случаях [9, 18, 21]. В случае обнаружения эпилептиформной активности на ЭЭГ у пациентов с аутизмом перед врачом встает два вопроса: оказывает ли данная эпилептиформная активность влияние на развитие или усугубление аутистических симптомов или данная эпилептиформная активность у ребенка с аутизмом является генетически-детерминированным ЭЭГ-маркером незрелости головного мозга? Ответы на эти вопросы радикально меняют терапевтические подходы. В первом случае назначение антиэпилептической терапии крайне важно с целью блокирования постоянной продолженной эпилептиформной активности на ЭЭГ и, тем самым, опосредованного достижения улучшения коммуникативных и поведенческих функции ребенка. [1, 7, 25]. Тогда как во втором случае назначение антиэпилептических препаратов бессмысленно в связи с отсутствием причинно-следственной связи между клиникой и картиной ЭЭГ [8]. При обнаружении у ребенка с аутизмом без эпилептических приступов эпилептиформной активности типа ДЭПД на ЭЭГ врач должен уточнить семейный анамнез пробанда, провести тщательный неврологический осмотр и видео-ЭЭГ мониторинг сна. При доказанном

отсутствии эпилептических приступов и отсутствии неврологических нарушений врач должен наблюдать за пациентом, периодически проводя ЭЭГ-исследование со сном, но не выставляя диагноз «аутистический эпилептиформный регресс» или «эпилепсия» и не назначать лечение. Требуется динамическое наблюдение за психическим состоянием ребенка, его неврологическим статусом, проведение в динамике видео-ЭЭГ мониторинга с обязательным включением сна. Однако при нарастании психических нарушений в сочетании с увеличением индекса эпилептиформной активности (до 85-100%) и/или при развитии эпилептических приступов при наблюдении в динамике следует назначать антиэпилептическую терапию.

АЭР следует дифференцировать с широким спектром различных эпилептических синдромов, сочетающихся с аутистическими симптомами. В первую очередь — с группой эпилептических энцефалопатий детского возраста (эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна, приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау—Клеффнера)), дебютирующих в возрасте 3-6 лет, которые сопровождаются развитием речевых нарушений, нарушениями поведения, в том числе, с возможными коммуникативными расстройствами. В большинстве случаев отмечается присоединение эпилептических приступов, и в 100% случаев на ЭЭГ выявляется продолженная региональная и диффузная эпилептиформная активность типа ДЭПД с резким нарастанием индекса в фазу медленного сна — более 85% на пролонгированных эпохах записи [4, 8].

Симптоматические фокальные эпилепсии (обычно височной или лобной локализации) с дебютом в младенческом возрасте также могут быть причиной развития аутистических симптомов. Опубликованы сообщения о детях

с опухолями височной доли, гиппокампальным склерозом, фокальной корковой дисплазией (ФКД), у которых возникновение поведенческого регресса аутистического типа коррелировало с началом или ухудшением течения эпилептических приступов и со значительным улучшением поведения на фоне контроля за приступами [20, 29]. При фармакорезистентных формах фокальной эпилепсии проводилось нейрохирургическое лечение, которое в большинстве случаев сопровождалось хорошим терапевтическим эффектом как в отношении приступов, так и в отношении поведенческих расстройств [19].

Кроме этого, возможно развитие симптомов аутизма у пациентов с синдромом инфантильных спазмов (синдром Веста) [42]. У 46% детей с инфантильными спазмами в анамнезе отмечается формирование симптомов аутизма с трудностями обучения. Предполагается, что главная причина появления аутистических признаков — постоянная эпилептиформная активность на ЭЭГ (гипсаритмия), представляющая собой своего рода «когнитивный эпилептический статус» [20]. Наличие постоянной эпилептиформной активности приводит к дисфункции зрительных зон коры головного мозга, что, в свою очередь, может нарушать зрительный прогноз, являющийся существенным фактором эмоционального развития детей раннего возраста [33, 36].

Следует иметь в виду, что существуют наследственные синдромы, сопровождающиеся аутистическими симптомами. Увеличивается количество верифицированных хромосомных синдромов (в том числе, синдром фрагильной X-хромосомы, синдром Ретта, синдром Ангельмана, синдром дупликации 15q11-q13, синдром Смит—Магенис) и прогрессирующих наследственных болезней метаболизма, в клинической картине которых часто сочетается эпилепсия и аутизм [8, 26, 38].

При туберозном склерозе — наследственном аутосомно-доминантном заболевании — формируются кортикальные туберы, которые могут вовлекать определенные структуры, принадлежащие «социальному мозгу» (особенно при локализации туберов в височной доле) и стать причиной развития аутистических симптомов [12, 16].

Дифференциальная диагностика АЭР проводится с «истинным» аутизмом — синдромами Каннера и Аспергера, которые также дебютируют в раннем детском возрасте, и ключевым дифференциально-диагностическим критерием при АЭР служит продолженная эпилептиформная активность в бодрствовании, с резким нарастанием индекса во сне, который достигает 85-100% на пролонгированных эпохах записи у больных АЭР [8].

#### **Принципы терапии аутистического эпилептиформного регресса**

Показания к назначению антиэпилептических препаратов при АЭР (К.Ю. Мухин, 2011):

- постоянная продолженная эпилептиформная активность на ЭЭГ в сочетании с выраженными поведенческими, коммуникативными и когнитивными нарушениями;
- наличие эпилептических приступов;
- нарастание индекса эпилептиформной активности на ЭЭГ в сочетании с ухудшением психических функций в динамике.

Основная задача антиэпилептической терапии — улучшить коммуникативные функции и уменьшить поведенческие расстройства. При этом косвенной задачей становится уменьшение или блокирование эпилептиформных изменений на ЭЭГ [2, 6, 25].

Стартовым препаратом в лечении АЭР без эпилептических приступов служит этосуксимид (суксилеп) в дозе 20-35 мг/кг/сут в 2-3 приема. Доказана особая эффективность этого препарата в отношении блокирования диффуз-

ной и мультирегиональной эпилептиформной активности типа ДЭПД [5].

Следующие наиболее эффективные препараты при АЭР: сультиам (осполот) (в России не зарегистрирован) в дозе 5-15 мг/кг/сутки [22] и клобазам (фризиум) (в России не зарегистрирован) в дозе 0,5-1,0 мг/кг/сутки.

При наличии в клинической картине эпилептических приступов рекомендуется назначение вальпроатов (депакин хроно, депакин хроносфера, конвулекс) — 30-60 мг/кг/сутки. Вальпроаты особенно эффективны в отношении эпилептических приступов различных типов, а также при наличии на ЭЭГ генерализованной эпилептиформной активности (К.Ю. Мухин и соавт., 2006; Л.Р. Зенков, 2007).

Резервные препараты, особенно эффективные при сочетании АЭР с эпилептическими приступами — топирамат (топамакс) и леветирацетам (кепра). Топирамат назначается в дозе 2-7 мг/кг/сут. Кепра применяется в дозе 30-60 мг/кг/сут.

Препараты карбамазепина, окскарбазепин, фенобарбитал и дифенин противопоказаны при АЭР, так как вызывают усиление эпилептиформных паттернов на ЭЭГ [3, 22].

В резистентных случаях, особенно при продолжающемся нарастании эпилептиформной активности в фазу медленного сна (эпилептиформная активность достигает на пролонгированных эпохах записи 100%) в сочетании с усилением психических нарушений, рекомендуется назначение кортикостероидов. Значительный терапевтический эффект кортикостероидов основан на увеличении созревания головного мозга у пациентов с «врожденным нарушением созревания головного мозга» [8, 23]. Предлагается несколько схем проведения терапии кортикостероидами. Особенно эффективны схемы назначения гидрокортизона, (предложена О. Dulac), дексаметазона (предложена Н. Holthausen) и преднизолона (схема

предложена М. Mikati), прием препаратов осуществляется перорально и длительно [8].

*Гидрокортизон* назначается по следующей схеме. У детей до 4-х лет: стартовая доза — 10 мг/кг/сут в течение 2 недель, далее — 8 мг/кг/сут еще 2 недели, затем 6 мг/кг/сут — на протяжении 2 недель, далее — 4 мг/кг/сут в течение 2 недель, затем прием препарата в поддерживающей дозе 2 мг/кг/сут в течение 3-6 месяцев. У детей старше 4-х лет стартовая доза составляет 8 мг/кг/сут, с последующим уменьшением, примерно на 2 мг/кг каждые 2 недели с выходом на поддерживающую дозу 2 мг/кг/сут в течение 3-6 месяцев. *Дексаметазон* применяется по схеме: 2 мг/кг/сут в течение 1 недели, затем 1 мг/кг/сут — 2 недели, далее 0,5 мг/кг/сут через 1 день — в течение 3-6 недель. *Преднизолон* назначается в стартовой дозе 2 мг/кг/сут (но не более 60 мг/кг/сут) — в течение 1 месяца, затем 1,5 мг/кг/сут — еще 1 месяц, затем 1 мг/кг/сут в течение 1 месяца, затем 0,75 мг/кг/сут — 1 месяц, далее 0,5 мг/кг/сут — в течение 1-3 месяцев. Кортикостероиды назначаются три раза в день, в первую половину дня: в 6-7 ч утра, затем в 9-10 ч утра и в 12 ч дня.

Ограничивает широкое применение кортикостероидов высокая частота серьезных побочных эффектов. К основным побочным эффектам кортикостероидов относятся: бессонница, повышенная возбудимость или адинамия, присоединение инфекций, развитие пневмоний, артериальной гипертензии, кардиомиопатии, внутримозговые кровоизлияния, желудочно-кишечные кровотечения, синдром Кушинга, синдром острой надпочечниковой недостаточности, задержка роста, сахарный диабет, остеопороз, электролитный дисбаланс (задержка жидкости, натрия, хлора в организме), имеется риск развития синдрома внезапной смерти (*SUDEP — sudden unex-*

*pected death in epileptic patients*) и др. [8, 13].

Аутистический эпилептиформный регресс — возраст-зависимый синдром, дебютирующий в раннем детском возрасте. Нарушения психических функций в виде расстройства поведения, коммуникации и речи в сочетании с когнитивными нарушениями у детей максимально преобладают в возрасте 3-8 лет, нередко приводя к школьной и социальной дезадаптации [39]. Правильная диагностика, адекватное на-

значение терапии требует тесного сотрудничества неврологов и психиатров. Своевременное назначение антиэпилептической терапии, в том числе, кортикостероидов, может способствовать существенному уменьшению выраженности психических нарушений, которые, как было сказано, при АЭР возникают вследствие постоянной продолженной «бомбардировки» (эпилептическими разрядами) центров высших психических функций головного мозга.

## Библиография

1. Зенков Л.Р. Бессудорожные эпилептические энцефалопатии с психиатрическими коммуникативными и поведенческими расстройствами // Вестник эпилептологии. — 2004. — № 2. — С. 7-11.
2. Зенков Л.Р. Непароксимальные эпилептические расстройства. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 278 с.
3. Карлов В.А. Эпилептическая энцефалопатия // Журн. неврол. психиат. — 2006. — Т. 106 (2). — С. 4-12.
4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей. — М.: ОАО «Издательство Медицина», 2010. — 720 с.
5. Мухин К.Ю., Холин А.А., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю., Зайцева М.Н. Электро-клиническая характеристика синдрома Ландау—Клеффнера. Журн. неврол. психиат. — 2003. — Т. 103 (9). — С. 16-27.
6. Мухин К.Ю. Доброкачественные эпилептиформные нарушения детского возраста и их специфичность / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. Эпилепсия: атлас электро-клинической диагностики. — М.: Альварес Пабблишинг, 2004. — С. 277-288.
7. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б., Холин А.А., Глухова Л.Ю., Пилия С.В., Волкова Э.Ю., Головтеев А.Л., Пылава О.О. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна: диагностические критерии, дифференциальный диагноз и подходы к терапии. — М., 2005. — 32 с.
8. Мухин К.Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция и схожие синдромы / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Холин. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. — М.: АртСервис Лтд, 2011. — 680 с.: ил, с. 396-426.
9. Ноговицын В.Ю., Нестеровский Ю.Е., Осипова Г.Н., Сандуковская С.И., Калинина Л.В., Мухин К.Ю. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений в детстве // Журн. неврол. психиат. — 2004. — Т. 104(10). — С. 48-56.
10. Aarts J.H.P., Binnie C.D., Smit A.M., Wilkins A.J. Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity // Brain. — 1984. — V. 107. — P. 293-308.
11. Abrahams B.S., Geschwind D.H. Connecting genes to brain in the autism spectrum disorders // Arch neurol. — 2010. — V. 67 (4). — P. 395-9.
12. Adolph R. The social brain: neural basis of social knowledge // Ann Rev Psychol. — 2009. — V. 60. — P. 693-716.
13. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. Aicardi's epilepsy in children. 3-rd edition. — Lippincott, Philadelphia, 2004. — 516 p.
14. Baird G., Robinson R.O., Boyd S., Sharman T. Sleep electroencephalograms in young children with autism with and without regression // Dev Med Child Neurol. — 2006. — V. 48. — P. 604-8.
15. Beaumanoir A., Bureau M., Deonna T., Mira L., Taccinari C.A. Continuous spikes and waves during slow sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep / Acquired epileptic aphasia and related conditions. — John Libbey, London, 1995. — 261 p.
16. Bolton P.F., Park R.J., Higgins N.P., et al. Neuro-epileptic determinants of autism spectrum disorders in tuberous sclerosis complex // Brain. — 2002. — V. 125 (7). — P. 917-29.
17. Buzatu M., Bulteau C., Altuzarra C., Dulac O., Van Bogaert P. Corticosteroids as treatment of epileptic syndromes with continuous spike-waves during slow-wave sleep // Epilepsia. — 2009. — V. 50. — suppl. 7. — P. 68-72.
18. Cavazzuti G.B., Capella L., Nalin F. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children // Epilepsia. — 1980. — V. 21 — P. 43-55.
19. Danielsson S., Viggedal G., Steffenburg S., et al. Psychopathology, psychosocial functioning, and IQ before and after epilepsy surgery in children with drug-resistant epilepsy // Epilepsy Behav. — 2009. — V. 14. — P. 330-7.
20. Deonna T., Roulet-Perez E., Epilepsy and autistic disorders // In: The neuropsychiatry of epilepsy / Trimble M., Schmitz B. (eds) -2nd ed. — Cambridge University Press, 2011. — P. 24-38.
21. Doose H. Symptomatology in children with focal sharp waves of genetic origin // Eur. j. Pediatr. — 1989. — V. 149. — P. 210-215.
22. Doose H., Baier W.K. Benign partial epilepsy and related conditions: multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation // Eur.j.pediatr. — 1989. — V. 149. — P. 152-158.
23. Doose H., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation // Epileptic disorders. — 2000. — V. 2. — suppl. 1. — P. 45-49.
24. Doose H. EEG in childhood epilepsy. — Hamburg, John libbey, 2003. — P. 191-243.
25. Duarte S., Duarte F., Monteiro J.P., et al. Epilepsy and epileptiform abnormalities in a population of children with autism spectrum disorders. Fifty years of Landau-Kleffner Syndrome. — Alden Biesen, Belgium. — 2-4 November 2007.
26. Gurrieri F., Battaglia A., Torrisi L., et al. Pervasive developmental disorder and epilepsy due to maternally derived duplication of 15q11-q13 // Neurology. — 1999. — V. 52. — P. 1694-97.

27. Happe F., Ronald A., Plomin R. Time to give up on a single explanation for autism // *Nat Neurosci.* — 2006. — V. 9. — P. 1218-20.
28. Helt M., Kelley E., Kinsbourne M., et al. Can children with autism recover? If so, how? // *Neuropsych Rev.* — 2008. — V. 18. — P. 339-66.
29. Hoon A.H.Jr., Reiss A.L. The mesial-temporal lobe and autism: case report and review // *Dev Med Child Neurol.* — 1992. — V. 48. — P. 609-11.
30. Kagan-Kushnir T., Roberts S.W., Snead O.C. Screening electroencephalograms in autism spectrum disorders: evidence-based guideline // *J. Child Neurok.* — 2005. — V. 20(3). — P. 240.
31. Kanner L. Autistic disturbances off affective contact // *Nervous Child.* — 1943. — V. 2. — P. 217-250.
32. Kim H.L., Donnelly J.H., Nournay A.E., et al. Absence of seizures despite high prevalence of epileptiform EEG abnormalities in children with autism monitored in a tertiary care center // *Epilepsia.* — 2006. — V 47 (2). — P. 394-398.
33. Nass R., Gross A., Devinsky O. Autism and autistic epileptiform regression with occipital spikes // *Dev.Med.Child Neurol.* — 1998. — V. 45 (7). — P. 453-8.
34. Pavone P., Incorpora G., Fiumara A. Epilepsy is not a prominent feature of primary autism // *Neuropediatrics.* — 2004. — V. 35 (4). — P. 207-10.
35. Rapin I. Autistic children: diagnosis and clinical features // *Pediatrics.* — 1991. — V. 87. — P. 751-60.
36. Riikonen R. Long-term outcome of West syndrome: a study of adults with history of infantile spasms // *Epilepsia.* — 1996. — V. 37 — P. 367-372.
37. Robbins T.W. The neurobiology of autism. Integrating neurobiological dimensions of autism // In: *Autism as an executive disorder / Russell J (ed).* — Oxford University Press, 1999. — P. 21-56.
38. Scheffer G.A., Turner S.J., Dibbens L.M., et al. Epilepsy and mental retardation limited to females: an under-recognized disorder // *Brain.* — 2008. — V. 131 (Pt 4). — P. 918-27.
39. Tuchman R. Autistic regression and epilepsy. Fifty years of Landau-Kleffner Syndrome, Alden Biesen, Belgium.— 2-4 November 2007.
40. Tuchman R., Cuccaro M., Alessandri M., Autism and epilepsy: historical perspective // *Brain Dev.* — 2010. — V. 32 (9). — P. 709-18.
41. Tuchman R.F., Rapin I., Regression in pervasive developmental disorders: seizures and epileptiform electroencephalogram correlates // *Pediatrics.* — 1997. — V. 99. — P. 560-566.
42. Taft L., Cohen H. Hypsarrythmia and infantile autism: a clinical report // *Autism Child Schizophr.* — 1971. — V. 1 (3). — P. 327-36.
43. Volkmar F.R., Nelson D.S. Seizure disorder in autism // *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* — 1990. — V. 29. — P. 127-9.