

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2015 Том 7 №3



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2015 Vol. 7 №3

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@igbis-1.ru. Copyright © 2015 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАЛОИЗВЕСТНОГО ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО ПАТТЕРНА «ШИРОКАЯ – ОСТРАЯ ВОЛНА» У ДЕТЕЙ

Ковалев И.Г.^{1,2}, Степанищев И.Л.^{3,4}, Зыков В.П.⁴, Воронина Т.А.²

¹ Детская городская поликлиника № 88 (ГБУЗ ДГП № 131 ДЗМ филиал № 3 ДГП № 88), Москва

² ФГБУ «НИИ Фармакологии им. В.В. Закусова», Москва

³ ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» Минздрава России, Москва

⁴ ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва

Резюме

Интерпретирование графоэлементов ЭЭГ у больных с эпилептическими и неэпилептическими припадками, жалобами неврологического профиля остается предметом дискуссий и по сей день. Широкие – острые волны (ШОВ) являются редко распознаваемым паттерном ЭЭГ, не внесенным на данный момент в международные справочники по клинической электроэнцефалографии. Целью нашего исследования было первичное, отчасти, ретроспективное обследование пациентов детского возраста (от 3 до 18 лет) для подтверждения или опровержения данных о том, что паттерн ШОВ играет предиктивное значение для выявления эпилепсии и может называться самостоятельным паттерном в электроэнцефалографических справочниках. Материалы и методы. С марта 2013 г. по март 2014 г. были проведены 244 рутинные электроэнцефалографии длиной от 15 до 40 мин. детям в возрасте от 3 до 18 лет. Дети – пациенты отделения психоневрологии Тушинской детской городской больницы (ТДГБ), исследование проводилось в состоянии бодрствующего покоя пациента и включало в себя рутинную запись и три функциональные пробы, проба с закрыванием-открыванием глаз, фотостимуляцией и гипервентиляцией в течение трех минут. Анализ данных проводился ретроспективно и включал в себя сбор следующих данных – возраст, пол ребенка, тип доминирующей ритмики на ЭЭГ, частота альфа-ритма, направляющие диагнозы и жалобы при поступлении в стационар, наличие той или иной эпилептической активности на ЭЭГ, локализацию патологических графоэлементов на ЭЭГ, наличие изменений при нейровизуализации, клинику неврологических жалоб пациента. Результаты. Паттерн «широкая – острая волна» (ШОВ) был обнаружен в 31 (12,7%) рутинном исследовании ЭЭГ пациентов из 244, собранных в течение календарного года. Широкие – острые волны были локализованы в лобно-височной области у 12 пациентов, в 12 случаях – в лобно-центральной области. При этом как минимум в 7 (22,6%) случаях из 31 были найдены изменения при проведении нейровизуализации головного мозга пациента. В шести случаях поступления в стационар у ребенка развивался генерализованный тонический или тонико-клонический приступ, в четырех случаях – приступов не было, ЭЭГ проводилось планомерно, в одном случае – был зафиксирован простой диалептический приступ. Выводы. Можно предположить, что ШОВ – специфический фокальный паттерн, встречающийся на ЭЭГ у пациентов, преимущественно с жалобами эпилептического профиля (часто – эпилепсия в анамнезе), у которых в анамнезе в основном наблюдаются генерализованные клонико-тонические и/или тонические приступы. Довольно часто на нейровизуализации у этих пациентов выявляются различные изменения. При этом ШОВ преимущественно характерен для лобных, лобно-височных или лобно-центральных областей. Таким образом, паттерн ШОВ, вероятно, играет предиктивное значение для выявления эпилепсии, являясь индикатором острого и/или отдаленного поражения головного мозга. Паттерн ШОВ требует дальнейшего исследования, рандомизированной обработки и перекрестных исследований пациентов и в будущем может быть признан самостоятельным паттерном.

Ключевые слова

Электроэнцефалография, паттерн, зета-волны, эпилепсия, широкая – острая волна.

Статья поступила: 15.07.2015 г.; в доработанном виде: 22.09.2015 г.; принята к печати: 15.10.2015 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Ковалев И.Г., Степанищев И.Л., Зыков В.П., Воронина Т.А. Клинико-диагностическое значение малоизвестного электроэнцефалографического паттерна «широкая – острая волна» у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 3: 6-17.

CLINICAL DIAGNOSTIC VALUE OF OBSCURE ELECTROENCEPHALOGRAPHIC PATTERN "BROAD SHARP WAVE" IN CHILDREN

Kovalev I.G.^{1,2}, Stepanishhev I.L.^{3,4}, Zykov V.P.⁴, Voronina T.A.²

¹ City Children's polyclinic № 88, Moscow

² Institute of Pharmacology named V.V. Zakusov, Moscow

³ Children's City Clinical Hospital named after ZA Bashlyaeva, Moscow

⁴ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Summary

Interpreting of electroencephalographic (EEG) elements in patients with epileptic and non-epileptic seizures, neurological complaints, is still a subject of debates until this day. Broad sharp waves (BSW) are rarely recognizable EEG pattern, not applied, currently in an international directory of clinical electroencephalography. The aim of our study was the primary, a retrospective survey of pediatric patients (3 to 18 years) to confirm or to refute the data that plays a pattern BSW has the predictive value for the detection of epilepsy, and that it can be named as independent pattern in the EEG references. Materials and methods. There were made 244 routine electroencephalography in length from 15 to 40 minutes for children aged 3 to 18 years from March 2013 to March 2014. That children were the patients of Psychoneurology department in Tushinskaya Childhood City Hospital, study was conducted at the child in a state of restful alertness of the patient and included the routine recording and three functional tests: a test with a closing-opening eye; photostimulation and hyperventilation for three minutes. Data were analyzed retrospectively, and included the collection of these data – age, sex of the child, the type of dominant EEG rhythm, frequency of the alpha rhythm, guides and complaints diagnoses at admission, the presence of one or another of epileptic activity on the EEG localization of pathological elements on EEG, changes in the imaging, neurological clinic patient complaints. Results. Broad sharp wave pattern (BSW) was detected in 31 (12.7%) patient's routine EEG of 244 collected during the calendar year. BSWs were localized in the fronto-temporal region in 12 cases, in 12 cases – in the fronto-central region. Wherein – at least in 7 (22.6%) out of 31 cases were found changes during neuroimaging of the brain of the patient. In 6 cases, the admission of the child was developed by a generalized tonic or tonic-clonic seizure, in 4 cases – there were not attacks – there were routine EEGs, in 1 case – a simple dialeptic attack. Conclusions. It can be presumed that the BSW – specific focal pattern registering in the EEG in patients, mainly with complaints of epileptic character, in anamnesis morbie, the predominantly observed generalized clonic-tonic and / or tonic seizures. Quite often, during neuroimaging at these patients there have been revealed various changes. The BSWs is mainly characteristic of the frontal, fronto-temporal or fronto-central regions. Thus, the pattern stitch is likely to play a predictive value for the detection of epilepsy, as an indicator of acute and / or remote brain damage. Pattern BSW requires further study, the randomized treatment and cross-sectional studies of patients and in the future may be may be recognized as an independent pattern.

Key words

Electroencephalography, pattern, zeta-wave, epilepsy, broad sharp wave.

Received: 15.07.2015; in the revised form: 22.09.2015; accepted: 15.10.2015.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Kovalev I.G., Stepanishhev I.L., Zykov V.P., Voronina T.A. Clinical diagnostic value of obscure electroencephalographic pattern "broad sharp wave" in children. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 3: 6-17 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Baltijskaja, 8, Moscow, Russia, 125315

E-mail address: vanneit@yandex.ru (Kovalev I.G.).

Введение

Интерпретирование графоэлементов ЭЭГ у больных с эпилептическими и неэпилептическими припадками, жалобами неврологического профиля остается предметом дискуссий и по сей день. Согласно словарю терминов, используемому врачами-клиницистами, неврологами и функциональными диагностами [18], существует эпилептическая активность, в т.ч. интериктальная, иктальная и эпилептиформная активность [2].

Независимо от того, является эпилептическая активность генерализованной или фокальной, в ее основе на клеточном уровне лежит пароксизмальный сдвиг мембранного потенциала (paroxysmal depolarization shift – PDS), вызывающий всплеск потенциалов действия, за которыми следует длительная фаза гиперполяризации [16,21].

Для генерации клинически или электрографически значимой эпилептиформной активности требуется вовлечение довольно значительного количества нейронов. Предположительно выделяют два типа нейронов, играющих разную роль в этом процессе. Тип 1 – это собственно «эпилептические» нейроны, которые могут выдавать всплески ПД самостоятельно. Тип 2 – окружающие нейроны, которые находятся под нормальным афферентным контролем, однако могут легко синхронизироваться клетками 1-го типа и вовлекаться в разряд. Вероятность вовлечения клеток 2-го типа возрастает при снижении уровня нормальной афферентации, например, в состоянии дремоты, сна [2,4,11].

При первично генерализованных приступах почти мгновенно вовлекаются все области коры головного мозга.

Несколько по-иному развиваются события при фокальных (парциальных) приступах. Вначале формируется относительно небольшая зона нейронов (фокус), которые переходят в пароксизмальный или «эпилептический» режим. Запись глубинными электродами регистрирует быструю ритмическую активность в области фокуса. Внутриклеточные исследования показывают, что каждый нейрон в отдельности работает в таком режиме относительно недолго (1-2 сек.), ритмическая активность представляет собой суммарный эффект регистрации довольно большой популяции нейронов.

Постепенно на протяжении нескольких секунд, десятков секунд или минут вовлекаются все большие участки подкорковых структур и коры, иногда – вплоть до вторичной генерализации. При этом амплитуда колебаний нарастает, частота уменьшается, морфологически эпилептиформная активность представлена ритмическими острыми волнами или комплексами спайк-волна. Частота колебаний продолжает снижаться, что свидетельствует о возрастании степени синхронизации, через какое-то время приступ внезапно прекращается. Такую последовательность изменения амплитуды и частоты называют ритмической иктальной трансформацией [4,6,10,12,17,19,20,22].

Наиболее характерным и часто встречающимся эпилептиформным паттерном являются комплексы спайк-волна, которые могут быть фокальными или генерализованными. Логотип Международной противоэпилептической лиги (ILAE) представляет собой стилизованный комплекс спайк-волна [2,9].

Широкие – острые волны (ШОВ) являются редко распознаваемым паттерном ЭЭГ, не внесенным на данный момент в международные справочники по клинической электроэнцефалографии, и определяется как фокальные или латерализованные высокоамплитудные, бифазные, заостренные волны длительностью от 0,5 до 1 сек., которые отчетливо выделяются из фоновой активности, превышая ее по амплитуде минимум в 2 раза [3].

Термин «broad sharp waves» используется, на сегодняшний момент, редко в научной терминологии и описании, но, тем не менее, согласно опубликованным данным характеризуется следующими критериями и тезисами. Это обозначение используется редко и не входит в нейрофизиологические глоссарии [7,18], но определяется как паттерн длиной от 70 до 2000 мс, четко выделяющийся на фоне основной корковой ритмики (критерий – амплитуда не менее двухкратного превышения значения амплитуды основной корковой ритмики). Магнус [14] ввел термин «зета волны» в соответствии с формой волны. Магнус и Ван дер Хольст [15] обнаружили, это особый тип дельта-волн в 76 ЭЭГ 20 пациентов из 2500 ЭЭГ. Данн и Силберт (1991) исследовали 840 пациентов и идентифицировали зета-волны у 33 больных, применяя вышеуказанные критерии Chatrian [5,7].

Bauer G и соавт. [5] в течение двух лет собирали записи ЭЭГ с ШОВ в большой лаборатории университетской клиники с целью определения ЭЭГ-критериев, частоты и клинической значимости ШОВ. Анализировались клинические данные взрослых пациентов от 18 до 80 лет и связи с эпилептическими приступами. ШОВ отмечались у 48 из 7569 пациентов (0,6%). У 38 (79%) из них локализация ограничивалась лобной областью, у 31 (65%) не регистрировались спайки или классические острые волны, у 34 (71%) в анамнезе было нейрохирургическое вмешательство. У всех пациентов, за исключением одного, наблюдались эпилептические приступы, что соответствовало предиктивному значению ШОВ для приступов в 98%. У всех, за исключением двух пациентов, установлена симптоматическая этиология приступов, в частности, черепно-мозговая травма, опухоль головного мозга, клипирование аневризмы после субарахноидального кровоизлияния, инсульт. У 38 (79%) пациентов определялась лобная локализация эпилептогенного очага. Согласно данным Bauer G. и соавт. [5], широкие – острые волны могут рассматриваться как самостоятельный эпилептиформный ЭЭГ-паттерн. При этом ШОВ могут являться индикатором острого и/или отдаленного поражения головного мозга.

Также важно отметить, что анализ биоэлектрической активности мозга людей с пароксизмальной активностью в последнее время играет все большую роль, в т.ч. и в доклинических исследованиях. Понимание патофизиологии эпилепсии резко продвинулось в последние 30 лет. Медикаментозное лечение эпилепсии достигло значительных успехов с введением 11 новых противоэпилептических препаратов (ПЭП) с 1978: вальпроатов, вигабатрина, тиагабина, ламотриджина, окскарбазепина, фелбамата, топирамата, габапентина, леветирацетама, зонисамида и прегабалина [17].

Несмотря на наличие широкого спектра ПЭП, около трети пациентов остаются резистентными к лечению. Эффективность существующих ПЭП недостаточна. Так, в России, по данным клинико-эпидемиологических исследований, доля пациентов без приступов в течение 2012 г. не превышала 14%, а в среднем по Российской Федерации – 9,89% [1]. Немаловажно, что ПЭП применяются пациентами различного возраста, в т.ч. и детьми, длительное время (иногда всю жизнь), хотя и обладают существенными побочными эффектами.

В связи с вышеизложенным в России и за рубежом ведутся интенсивные поиски новых ПЭП, обладающих высокой активностью, малыми побочными эффектами, благоприятной фармакокинетикой и новым механизмом действия (для хорошей сочетаемости с другими ПЭП).

Одним из направлений, которые ведутся сейчас в этой области, является таргетная терапия – разработка противоэпилептических лекарств, которые

воздействуют на определенную конкретную структуру, а также средств таргетной доставки существующих ПЭП в конкретную зону головного мозга. Среди многих других исследований на данную тематику стоит отметить исследования S. Eftekhari и соавт., исследовавших нейротрофический фактор мозга (BDNF) и его влияние на развитие лобных форм эпилепсии, а также Jian-Sheng Liu и соавт., показавших, что разработанные ими P123-мицеллы имеют потенциал для адресной доставки ПЭП [8,13].

Таким образом, изучение зонально-специфичных паттернов на ЭЭГ людей дает основу для развития и разработки новых ПЭП и новых средств их доставки.

Целью исследования было определение клинико-диагностической значимости электроэнцефалографического паттерна «широкая – острая волна» у детей.

Материалы и методы

Широкие – острые волны были определены в качестве латерализованной эпилептиформной активности, значительно выделяющиеся амплитудой на фоне основной корковой ритмики (амплитуда не менее чем двухкратно превышает таковую основной корковой ритмики), и длиной волны от 0,2 до 2 сек.

В кабинете электроэнцефалографии (ЭЭГ) кафедры неврологии детского возраста за один календарный год (с марта 2013 г. по март 2014 г.) детям в возрасте от 3 до 18 лет были проведены 244 рутинные электроэнцефалографии длиной от 15 до 40 мин. Все исследования были проведены на аппарате фирмы MBN – модель «МБН 20».

Дети – пациенты отделения психоневрологии Тушинской ДГБ. Исследования проводились как обязательные, в соответствии с международными и российскими стандартами обследования ребенка или по назначению лечащего врача, в качестве метода дополнительной диагностики. Некоторые пациенты в исследовании участвовали неоднократно (до четырех ЭЭГ за 1 год исследования), в связи с повторными госпитализациями.

Исследование проводилось в состоянии бодрствующего покоя пациента и включало в себя рутинную запись и три функциональные пробы: проба с закрыванием-открыванием глаз, фотостимуляцией и гипервентиляцией в течение трех минут.

Анализ результатов исследования проводился ретроспективно и включал в себя сбор следующих данных: возраст, пол ребенка; тип доминирующей ритмики на ЭЭГ; частота альфа-ритма (в случае его доминирования среди основных корковых ритмов); направляющие диагнозы и жалобы при поступлении в стационар; наличие той или иной эпилептической активности на ЭЭГ (были выделены три ее вида: генерализованная, «классическая» фокальная и фокальные ШОВ); локализацию патологических (в т.ч. ШОВ) графоэлементов на ЭЭГ; наличие МРТ- или КТ-изменений; клинику неврологических жалоб пациента.

Результаты и их обсуждение

Были проанализированы 244 заключения ЭЭГ. В 183 случаях подробный анамнез не удалось изыскать. Из них 165 заключений были однократными у 165 различных пациентов, 18 заключений были сделаны восьми пациентам, из которых шестеро делали ЭЭГ двукратно, двое – трехкратно. Спектр имевшихся данных по пациентам включал в себя пол, возраст, доминирующий ритм, разнообразие альфа-ритма (его частота), наличие того или иного вида патологической активности и ее локализацию. 61 заключение было сделано 50 пациентам, анамнез которых был известен. Из них 43 ЭЭГ были однократными. 18 ЭЭГ были сделаны семи пациентам, из которых четырем пациентам было сделано по две ЭЭГ, двум пациентам – по три ЭЭГ и одной пациентке – четыре рутинных ЭЭГ-исследования.

Вследствие неравномерной выборки и невозможности достоверно проанализировать дифференцированно данные, результаты исследования приводятся в общей сумме (по 244 заключениям).

В таблицах 1-3 представлены результаты общего анализа всей выборки пациентов.

Как видно из таблицы 1, общая выборка пациентов распределяется относительно равномерно – 111 исследований было сделано у пациентов мужского пола – 45,1%, 133 исследования – у пациентов женского пола – 54,9%. У 88 пациентов пол был неизвестен – 36,1% от общего числа пациентов. Среди пациентов-

мальчиков доминировала возрастная группа с 12 до 16 лет (26 пациентов, 10,7%), среди пациенток-девочек основную группу составили представители групп с 7 до 11 лет (36 пациентов, 14,8% от общего числа пациентов) и с 12 до 16 лет (43 пациентки, 17,6%).

У подавляющего большинства обследованных пациентов, вне зависимости от пола, доминировал альфа-ритм (мужской пол – 103; 42,2%; женский пол – 123; 50,4%) – 226 пациентов из 244; 92,6% (см. табл. 2).

У 136 (55,7%) пациентов (60 мальчиков и 76 девочек) патологической активности не было обнаружено. Генерализованная эпилептическая активность была констатирована у 9 (3,7%) мальчиков, и 8 (3,3%) девочек. Классическая фокальная эпилептическая активность была обнаружена у 60 (24,6%) пациентов (28 (11,5%) мальчиков; 32 (13,1%) девочки). Паттерн ШОВ был обнаружен у 31 пациента в соответствии с критериями, указанными ранее – 13 (5,3%) мальчиков; 18 (7,4%) пациентов – девочки (см. табл. 3).

Из этих данных можно сделать вывод о том, что описанный паттерн в соответствии с критериями, указанными в глоссарии [7,18], у детей встречается чаще, чем у взрослых. По данным Bauer G. и соавт. [5], ШОВ встречалась у 48 (0,6%) из 7569 пациентов.

Широкая – острая волна

Из 244 исследований паттерн ШОВ был найден в 31 заключении. Из 31 заключения – шесть относят-

Пол	Возраст	ЭЭГ проведено однократно	ЭЭГ проведено два раза или более	Сумма	%
М (111 исследований)	Без возраста	45	2	47	19,3
	<7лет	12	2	14	5,7
	7-11 лет	19	2	21	8,6
	12-16 лет	23	3	26	10,7
	>16 лет	3	0	3	1,2
Ж (133 исследования)	Без возраста	37	4	41	16,8
	<7лет	10	0	10	4,1
	7-11 лет	25	11	36	14,8
	12-16 лет	31	12	43	17,6
	>16 лет	3	0	3	1,2
Сумма		206	38	244	100

Таблица 1. Анализ по полу и возрасту.

Пол	Основной ритм	ЭЭГ проведено однократно	ЭЭГ проведено два раза или более	Сумма	%
М	Альфа	94	9	103	42,2
	Бета	3	0	3	1,2
	Медленные волны	5	0	5	2,0
Ж	Альфа	97	26	123	50,4
	Бета	6	1	7	3,0
	Медленные волны	3	0	3	1,2
Сумма		208	36	244	100

Таблица 2. Анализ доминирующего ритма по полу.

Пол	Основной ритм	ЭЭГ проведено однократно	ЭЭГ проведено два раза или более	Сумма	%
М	Не была обнаружена	58	2	60	24,6
	Генерализованная	7	2	9	3,7
	Фокальная	24	4	28	11,5
	ШОВ	11	2	13	5,3
Ж	Не была обнаружена	66	10	76	31,1
	Генерализованная	5	3	8	3,3
	Фокальная	21	13	32	13,1
	ШОВ	12	6	18	7,4
Сумма		202	42	244	100

Таблица 3. Патологическая активность в зависимости от пола (ШОВ – широкая – острая волна).

ся к двум пациентам, у которых имелся анамнез заболевания и элемент прослеживался на протяжении четырех и двух ЭЭГ-исследований, соответственно, в разное время. Остальные 25 заключений относятся к пациентам, ЭЭГ которых было проведено в разное время и ШОВ не находился на повторной ЭЭГ, в случае ретроспективного обзора пациента.

Как видно из данных диаграмм, большинство пациентов входило в возрастные группы: 12-16 лет (8 человек) и 7-11 лет (10 человек). У девяти человек возраст в заключении не был указан (см. рис. 1).

У 28 человек доминирующим был альфа-ритм, в двух случаях доминировала бета-ритмика, в одном – медленно-волновые ритмы.

Распределение направляющих диагнозов у пациентов с найденной ШОВ было следующим: у подавляющего большинства пациентов направляющий диагноз «эпилепсия» – 21 (67,7%) случай из 31. Жалобы на головные боли, головокружения, нестабильные показатели артериального давления, синдром вегетативной дисфункции предъявляли 7 (22,6%) пациентов, 3 (9,7%) пациента предъявляли жалобы других неврологических профилей.

При этом в 12 (38,7%) случаях локализация и/или акцентуация ШОВ была в лобно-височных отделах головного мозга и в 12 (38,7%) случаях – в лобно-центральных областях. Остальное распределение было равномерным (см. рис. 2).

При этом как минимум в 7 (22,6%) случаях из 31 были найдены изменения при проведении нейрови-

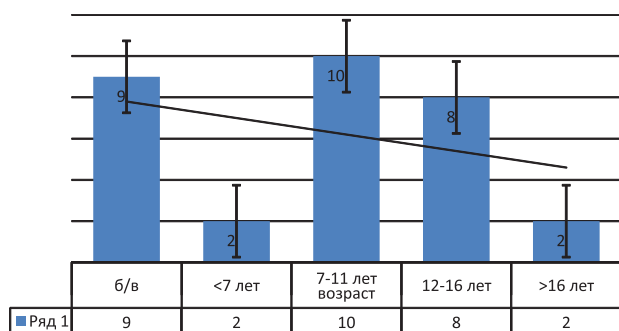


Рисунок 1. Распределение по возрасту пациентов с обнаруженным паттерном «широкая – острая волна».

зуализации головного мозга пациента. В 8 (25,8%) случаях изменений не было найдено. Подробный анализ информации в этом ключе не проводился.

Подробная информация о приступах, синкопах и других состояниях, не характерных для нормальной жизни пациента, была найдена у 11 (35,5%) пациентов от общего числа пациентов с найденным ШОВ. В шести случаях поступления в стационар у ребенка развивался генерализованный тонический или тонико-клонический приступ, в четырех случаях приступов зафиксировано не было, ЭЭГ проводилась планово, в одном случае был простой диалептический приступ. Обмороки, пароксизмы и другие подобные неврологические состояния не отмечались ни у одного пациента. Информации о приступах не удалось найти у 20 пациентов с паттерном ШОВ.

Клинический случай

Больная К., 10 лет, поступила в состояние после второго развившегося судорожного приступа в отделение психоневрологии Тушинской ДГБ впервые в апреле 2013 г. Приступ произошел утром во вре-

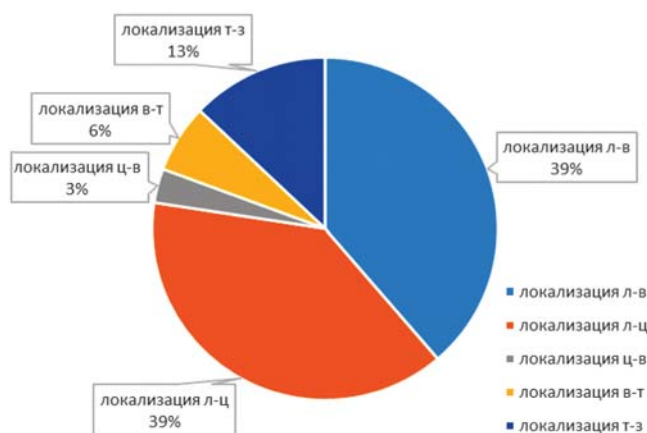


Рисунок 2. Локализация широких – острых волн по зонам коры головного мозга.

Примечание. Виды локализации: л-в – лобно-височная зона; л-ц – лобно-центральный зона; ц-в – центрально-височная зона; в-т – височно-теменная зона; т-з – теменно-затылочная зона.

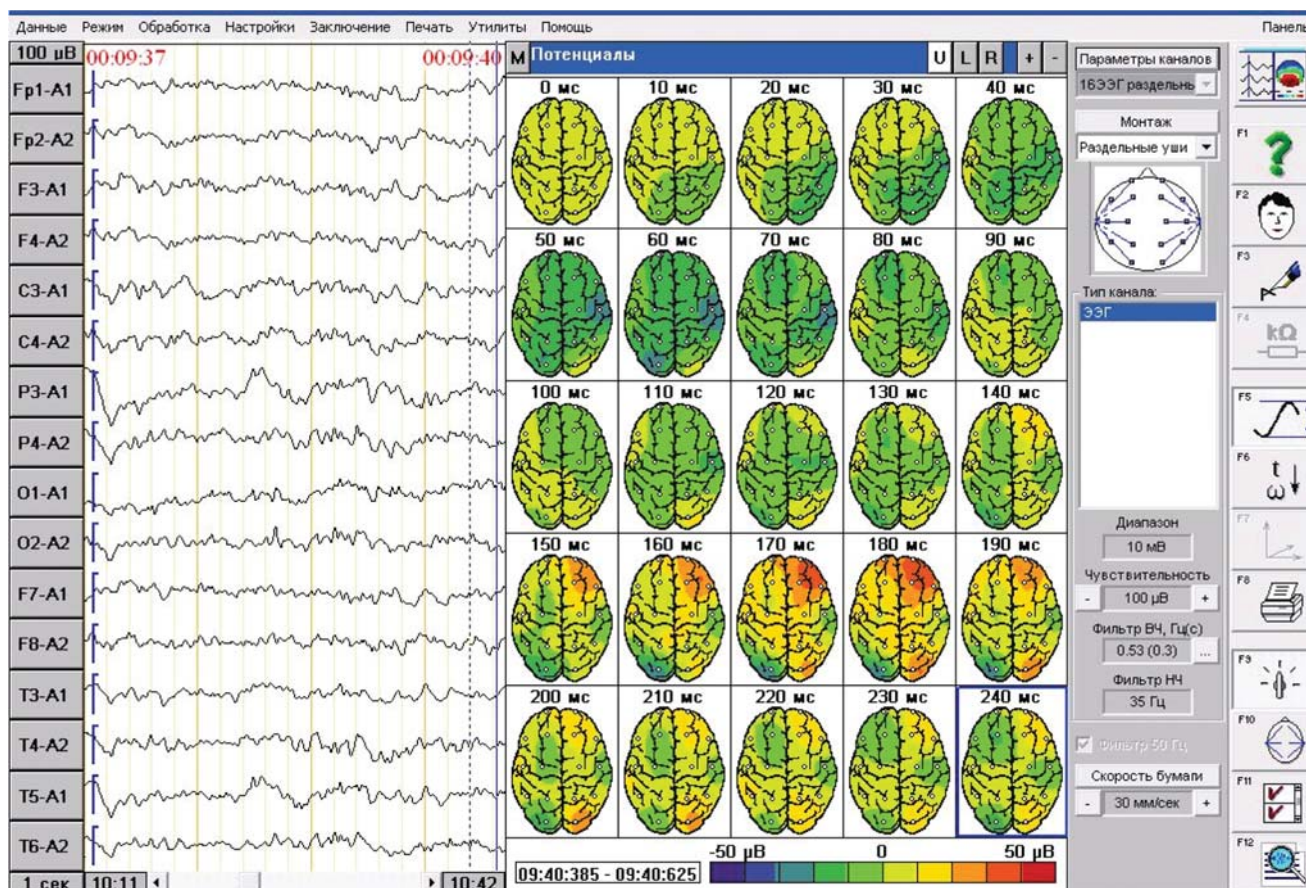


Рисунок 3. Электроэнцефалограмма пациентки К., апрель 2013 г.

мя сна. Со слов матери, она услышала хрипы ребенка (спят вместе) и увидела, что ребенок без сознания, глаза смотрят прямо (периодически девируют влево-вправо), тоническое напряжение рук, посинение лица, через 1-2 мин. после начала приступа девочка начала дышать, но начала поворачивать туловище вправо. На исходе 3-й мин. приступа девочка пришла в сознание и в течение часа была полная сенсорная афазия. Девочка приступ не помнит.

Краткий анамнез жизни ребенка – беременность первая: токсикоз 2-й половины, роды на 39-й нед., самостоятельные, оценка по Апгар – 8/9 баллов. Масса и вес при рождении – нормальные.

Семейный анамнез, со слов матери, отягощен – бабушка по материнской линии также страдала «обмороками в детстве». Аллергоанамнез не отягощен. Прививки по возрасту. Рост и развитие на первом году жизни – без особенностей. Травмы, операции, переливания крови мать отрицала.

За время госпитализации были проведены следующие обследования:

- клинические и биохимические анализы крови и мочи – без особенностей;
- ЭЭГ (16.04.2013): общемозговые изменения БЭА головного мозга умеренные, основная корковая ритмика в пределах возрастной нормы. Средняя дисфункция дизэнцефальных

стволовых структур. Эпиактивности и медленных волн не обнаружено. Может быть интерпретировано как норма ЭЭГ (см. рис. 3). Следует отметить, что отмечалась медленно-волновая активность – представлена нечастыми вспышками тета-активности (4-5 Гц) больше в левом полушарии, в лобно-височноцентральных отделах, редко склонных к гиперсинхронизации по обоим полушариям. Во сне пациента – единичные волны тета-активности, гиперсинхронизированные по всему мозгу;

- заключение офтальмолога: глаза спокойные; зрачки OD=OS, фотореакция живая, прямая и содружественная; Dev=0°; преломляющие среды прозрачные; глазное дно – диски зрительных нервов светло-розовые, контуры четкие; артерии в норме, вены полнокровные, ход нормальный. Очаговых изменений, кровоизлияний на глазном дне нет;
- заключение психолога: интеллектуальное развитие соответствует возрастным нормам; эмоционально тревожна, стенична, неустойчива, ригидна;
- ЭКГ: ритм синусовый, аритмия. Вертикальная ось сердца.

За время пребывания в стационаре приступы не повторялись, на ЭЭГ – норма. АЭП не назначалось, мать была против приема АЭП при отсутствии убедительных данных.

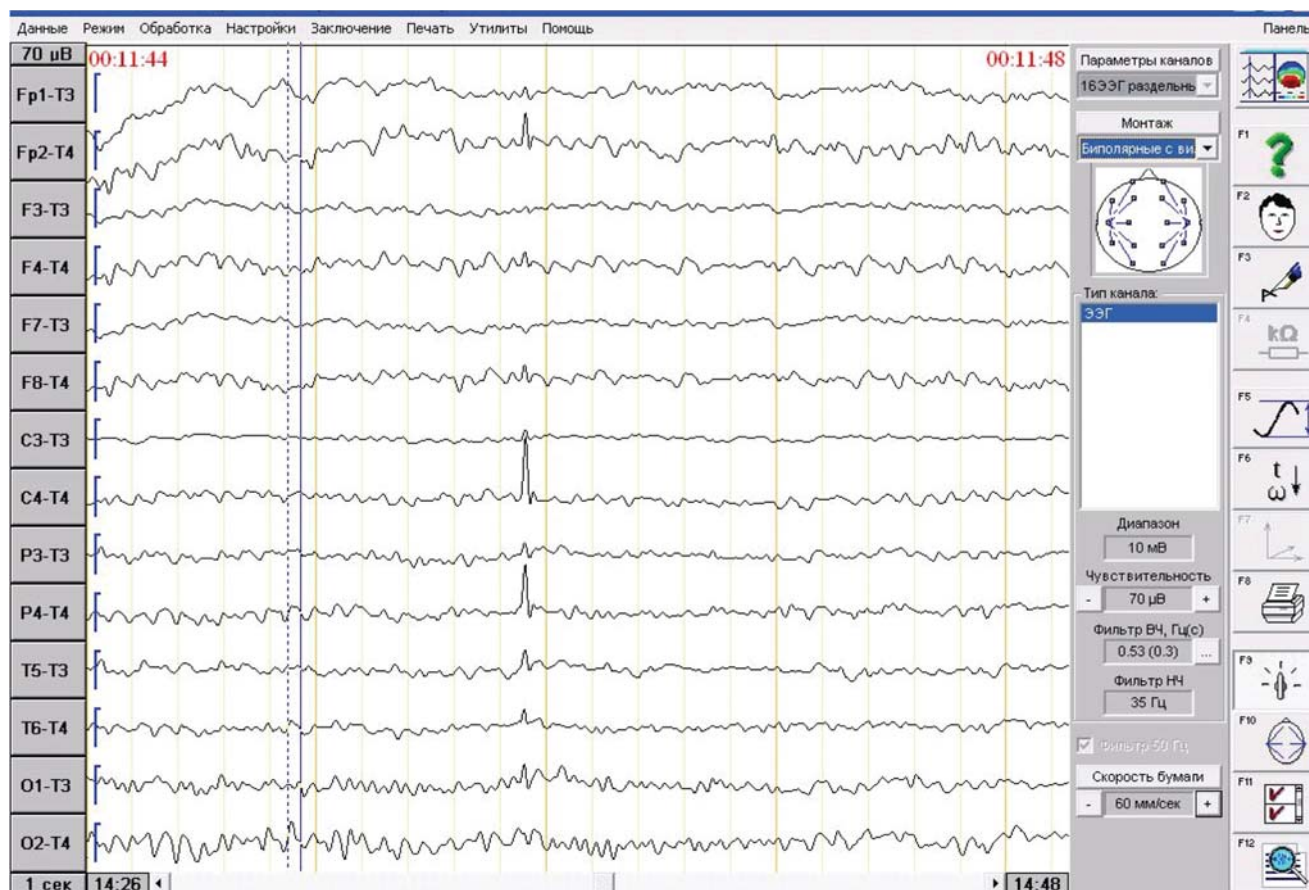


Рисунок 4. Электроэнцефалограмма пациентки К., май 2013 г.

тельных данных за эпилепсию. Выписались под расписку под амбулаторное наблюдение невролога.

Вторая госпитализация ребенка – с 09.05.2013 г. по 20.05.2013 г. в связи с третьим генерализованным судорожным приступом, аналогичным первым двум. Купировался самостоятельно.

В отделении были проведены следующие обследования:

- клинические и биохимические анализы крови и мочи – без особенностей;
- ЭЭГ (05.2013): основная корковая ритмика – без особенностей. Выявляются умеренные нарушения по органическому типу в виде увеличенной представленности медленно-волновой активности в задних отделах полушарий с левосторонним акцентом. Общемозговые изменения БЭА головного мозга ближе к значительным, основная корковая ритмика дезорганизована. Средняя дисфункция дисэнцефальных стволовых структур. Определяется эпилептический очаг в височной-теменно-затылочной области (S=D) – по типу острых волн и широких – острых волн. По сравнению с предыдущей ЭЭГ от 16.04.2013 г. – ухудшение показателей основной корковой ритмики и проявление эпилептической активности (см. рис. 4 и 5).
- МРТ (05.2013):— определяется изменение

МР-сигнала от белого вещества средней лобной извилины слева (повышение на T2-Vi и Flair и понижение на T1-Vi и IR). Заключение: отек (глиозные изменения?) белого вещества средней лобной извилины. МР-признаки двухстороннего верхнечелюстного синусита, этмоидита, правостороннего отита (хронического?). МР контроль через 1-1,5 мес. (см. рис. 6 и 7).

Был назначен препарат топирамат 25 мг из расчета 3 мг/кг/сут., по 3 капс. утром и вечером (8:00; 20:00). Приступы не повторялись, выписаны с соответствующими рекомендациями.

С 22.09.2013 г. по 01.10.2013 г. находилась в отделении психоневрологии ТДГБ планово, для контрольного обследования и коррекции лечения, а также проведения контрольного МРТ.

Также при поступлении мать отметила редкие, предположительно, приступы замиранья (диалептические?) 3-4сек. до 2-3 раз в месяц.

По результатам обследования установлено:

- клинические и биохимические анализы крови и мочи – без особенностей;
- ЭЭГ (09.2013) – основная корковая ритмика – без особенностей. Общемозговые изменения БЭА головного мозга средние. Умеренная дисфункция мезоэнцефальных структур. Ирритативные изменения по органическому типу в

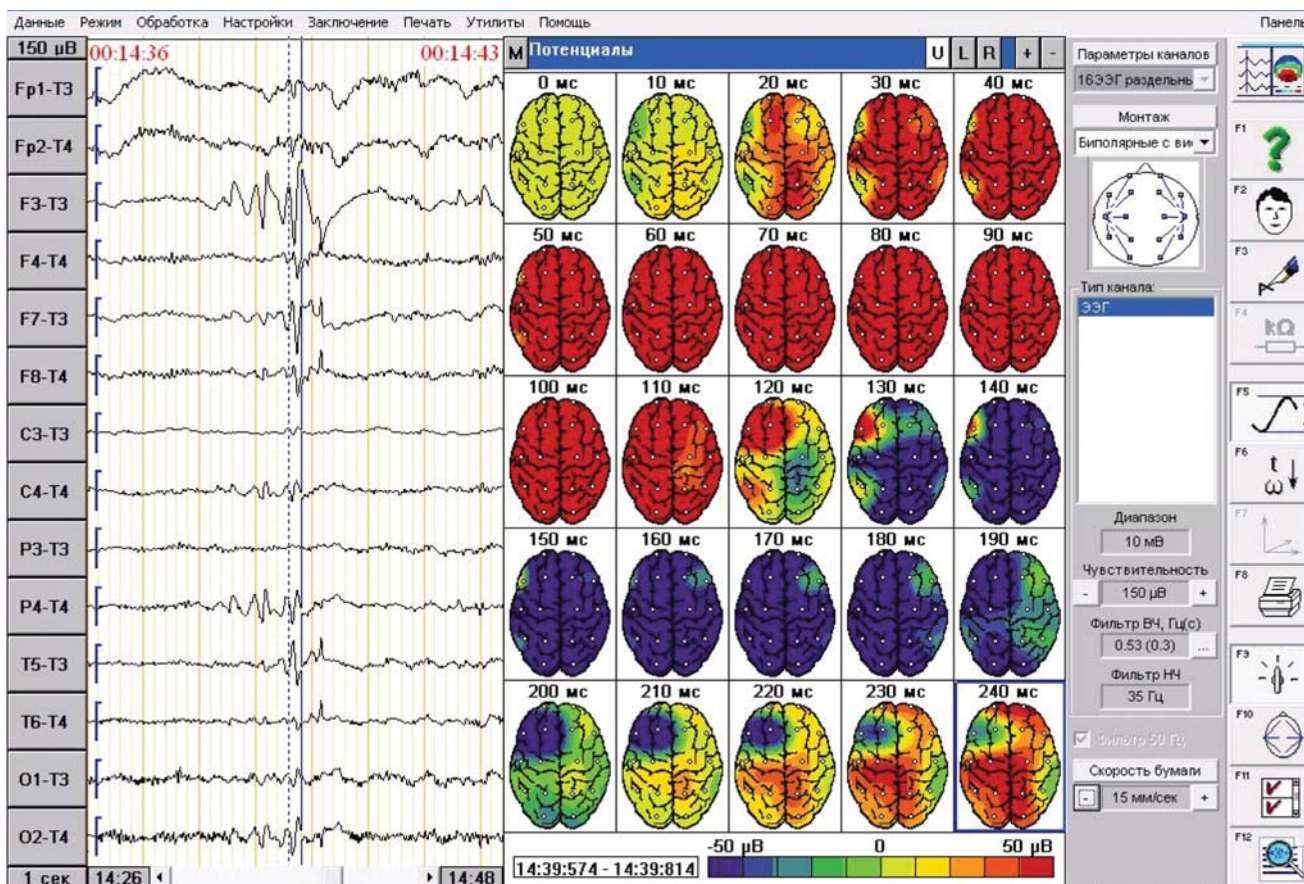


Рисунок 5. Электроэнцефалограмма пациентки К., май 2013 г.

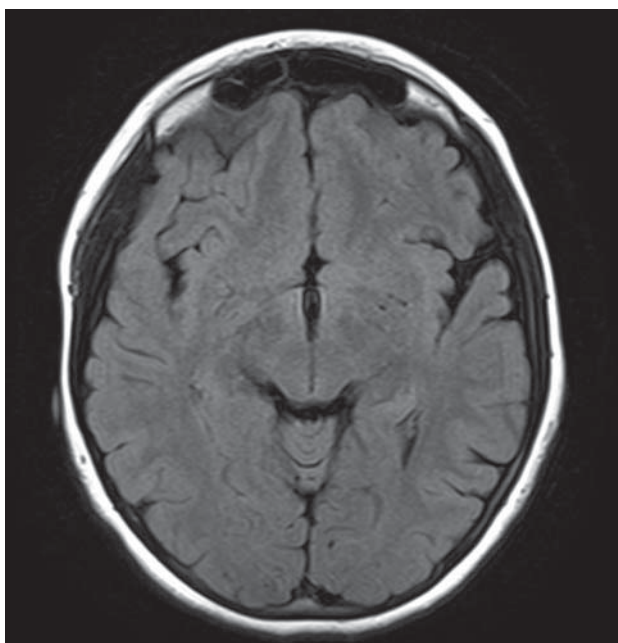


Рисунок 6. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациентки К., май 2013 г.

теменно-затылочной области (S>D). Эпилептический очаг в левой теменно-затылочной области сохраняется;

- заключение психолога (09.2013): интеллектуальное развитие в пределах возрастной нор-

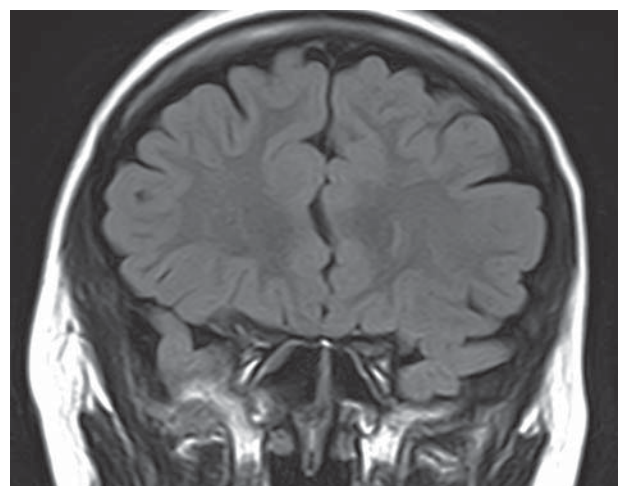


Рисунок 7. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга пациентки К., май 2013 г.

мы. Эмоционально неустойчива, ригидна. Интроверт. У девочки отмечаются характерологические особенности в поведении;

- ЭКГ (09.2013): ритм синусовый, тахикардия. Вертикальная ось сердца;
- заключение офтальмолога (10/2013): патологии не выявлено. Очаговых изменений, кровоизлияний на глазном дне нет.

С учетом сохранявшихся приступов и эпилептической активности доза топирамата была увеличена

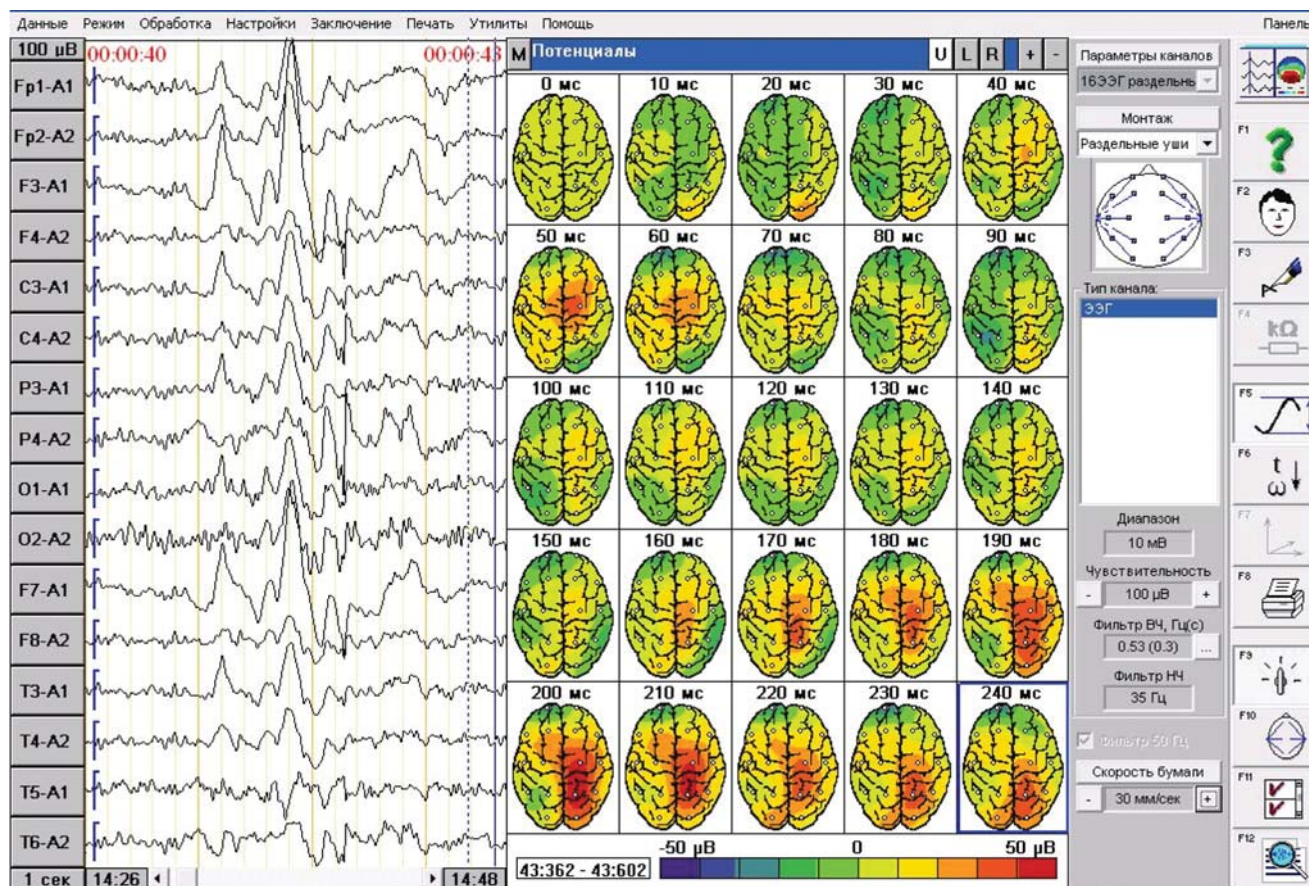


Рисунок 8. Электроэнцефалограмма пациентки К., февраль 2014 г.

до 4 мг/кг/сут. в два приема. Ребенок выписался с положительной динамикой.

В феврале 2014 г. пациентка поступила в стационар в четвертый раз, в связи с участвовавшими короткими сложными фокальными приступами, возникающими на фоне засыпания и подъема с постели – короткие (не более 1-2 мин.) с поворотом головы, глаз и рук (в тоническом напряжении) направо. Утром 14.02. приступы участились (серия из трех приступов подряд), также пациентка жаловалась на сильную головную боль в висках с обеих сторон.

В беседе с матерью было выяснено, что за последние полгода амбулаторного наблюдения было еще четыре коротких сложных фокальных приступов – один в декабре 2013 г., второй – в январе 2014 г., третий – в начале февраля 2014 г. За помощью не обращались в связи с тем, что «надеялись, препарат работает».

В отделении были проведены следующие обследования:

- клинические и биохимические анализы крови и мочи – без особенностей;
- ЭЭГ (02.2014): основная корковая ритмика – дезорганизована. Общеползговые изменения БЭА головного мозга средние. Умеренная дисфункция мезоэнцефальных структур. Ирритативные изменения по органическому типу в теменно-затылочной области (S>D). Два веро-

ятных эпилептических очага в левой теменно-затылочной и височно-теменной областях, проявляющихся паттернами ШОВ (см. рис. 8);

- заключение психолога (02.2014): интеллектуальное развитие в пределах возрастных норм. Эмоционально сенситивна, лабильна. Мышление ригидное, тугоподвижное. Память слухоречевая (10 слов 6-7-8-7 отсроченная память 7 слов);
- заключение офтальмолога (20.02.2013): без видимой патологии.

Терапия была скорректирована, в отделении приступы не повторялись.

1. Топирамат 25 мг (2 мг/кг/сут.), по 50 мг утром и вечером (8:00; 20:00) длительно;
2. Препарат карбамазепина (25 мг/кг/сут.) по 600 мг в два приема (8:00; 20:00) – длительно.

Больная выписана с положительной динамикой и рекомендациями по дальнейшему наблюдению согласно международным стандартам ILAE.

Из телефонной беседы с матерью известно, что за 2014 г. приступов не отмечалось.

Рассмотрев данный клинический случай, можно сделать следующие выводы:

1. Подтверждается, что ШОВ можно рассматривать как специфический эпилептический паттерн, встречающийся чаще у пациентов с эпилепсией в анамнезе жизни.

2. Такие пациенты являются труднокурабельными при подборе терапии.
3. Наличие паттерна ШОВ может предполагать симптоматическую природу неврологических нарушений у пациента и требует проведения нейровизуализации (МРТ) головного мозга.

Широкие — острые волны — малоизвестный неврологам-эпилептологам паттерн, впервые описанный в 70-х годах прошлого столетия. Он характеризуется как пароксизмальная активность от 0,2 до 1 сек. длиной волн и амплитудой, по меньшей мере, в два раза превышающей основную корковую ритмику. Паттерн ШОВ был обнаружен в 31 (12,7%) рутинном исследовании ЭЭГ пациентов из 244, собранных в течение календарного года. Широкие — острые волны были локализованы в лобно-височной области у 12 пациентов, в 12 случаях — в лобно-центральной области. При этом как минимум в 7 (22,6%) случаях из 31 были найдены изменения при проведении нейровизуализации головного мозга. В шести случаях поступления в стационар у ребенка развивался генерализованный тонический или тонико-клонический приступ,

в четырех случаях приступов зафиксировано не было, ЭЭГ проводилась планоно, в одном случае был зафиксирован простой диалептический приступ.

Можно предположить, что ШОВ — специфический фокальный паттерн, встречающийся на ЭЭГ у пациентов, преимущественно с жалобами эпилептического профиля (часто — эпилепсия в анамнезе), у которых в анамнезе преимущественно наблюдаются генерализованные клонико-тонические и/или тонические приступы. Довольно часто при этом на нейровизуализации у таких пациентов выявляются структурные изменения. При этом ШОВ преимущественно характерен для лобных, лобно-височных или лобно-центральных областей.

Таким образом, паттерн ШОВ, вероятно, играет предиктивное значение для выявления эпилепсии, являясь индикатором острого и/или отдаленного поражения головного мозга. Паттерн ШОВ требует дальнейшего исследования, рандомизированной обработки и перекрестных исследований пациентов и в будущем может быть признан самостоятельным паттерном.

Литература:

1. Гусев Е.И., Гехт А.Б., Хаузер В.А., Мильчакова Л.Е., Чурилин Ю.Ю. Эпидемиология эпилепсии в России. 2011; 77-84.
2. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Справочное руководство для врачей. М. 2008.
3. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Благосклонова Н.К., Алиханов А.А. Эпилептология детского возраста. М. 2000; 623 с.
4. Avoli M., Gloor P., Kostopoulos G., Gotman J. An analysis of penicillin-induced generalized spike-and-wave discharges using simultaneous recording of cortical and thalamic single units. J Neurophysiol. 1983; 50: 819-37.
5. Bauer G., Bauer R., Dobesberger J., Unterberger I., Ortler M., Ndayisaba J.P., Trinka E. Departments of Neurology, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria. J Clin Neurophysiol. 2008 Oct; 25 (5): 250-4 Broad sharp waves—an underrecognized EEG pattern in patients with epileptic seizures.
6. Bancaud J., Talairach J., Geier S., Bonis A., Trottier S., Manrique M. Behavioral manifestations induced by electric stimulation of the anterior cingulate gyrus in man. Rev Neurol (Paris). 1976; 132: 705-24.
7. Chatrian G.E., Bergamini L., Dondey M. et al. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers. EEG Clin Neurophysiol. 1974; 37: 538-548.
8. Eftekhari S., Mehrabi S. et al. BDNF modifies hippocampal KCC2 and NKCC1 expression in a temporal lobe epilepsy model. Acta Neurobiol Exp. 2014, 74: 276-287.
9. Francis L. McNaughton — report in issue No. Epilepsia. 1966; 1 (7): 80-82.
10. Geiger L.R., Harner R.N. EEG patterns at the time of focal seizure onset. Arch Neurol. 1978; 35: 276-86.
11. Gloor P. Generalized cortico-reticular epilepsies. Some considerations on the pathophysiology of generalized bilaterally synchronous spike and wave discharge. Epilepsia. 1968 Sep; 9 (3): 249-63.
12. Halasz P. Generalized epilepsy with spike-wave paroxysms as an epileptic disorder of the function of sleep promotion. Acta Physiol Acad Sci Hung. 1981; 57 (1): 51-86.
13. Liu J.S., Wang J.H., Zhou J., Tang X.H., Xu L., Shen T., Wu X.Y., Hong Z. Enhanced brain delivery of lamotrigine with Pluronic® P123-based nanocarrier. International Journal of Nanomedicine. 2014; 9: 3923-3935.
14. Magnus O. Reunion Europeend'information. Marseille. 1-5 September 1970.
15. Magnus O., Van der Holst M. Zeta waves: a special type of slow delta waves. EEG Clin Neurophysiol. 1987; 67: 140-146.
16. Marcus E.M., Watson C.W., Simon S.A. An experimental model of some varieties of petit mal epilepsy: electrical-behavioral correlations of acute bilateral epileptogenic foci in cerebral cortex. Epilepsia. 1968; 9: 233-248.
17. Meldrum B.S., Rogawski M.A. Molecular Targets for Antiepileptic Drug Development. Neurotherapeutics. 2007 January; 4 (1): 18-61.
18. Noachtar S., Binnie C., Ebersole J. et al. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings. In: Deuschl G., Eisen A., eds. Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2nd ed. Amsterdam. 1999: 21-41.
19. Pollen D.A., Perot P., Reid K.H. Experimental bilateral wave and spike from thalamic stimulation in relation to level of arousal. Electroenceph clin Neurophysiol. 1963; 15: 1017-1028.
20. Stefan H., Snead O.C. In: Engel J., Pedley T.A., editors. Epilepsy: a comprehensive textbook. Philadelphia. 1997: 79-590.
21. Timofeev I., Steriade M. Neocortical seizures: initiation, development and cessation — commentary in Neuroscience. 2004; 123: 299-336.
22. Williams D.A. Study of thalamic and cortical rhythms in petit mal. Brain 1953; 76: 50-69.

References:

1. Gusev E.I., Gekht A.B., Khauzer V.A., Mil'chakova L.E., Churilin Yu.Yu. Epidemiology of epilepsy in Russia [Epidemiologiya epilepsii v Rossii (in Russian)]. 2011; 77-84.
2. Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Mironov M.B. Epileptic syndromes. Diagnosis and Therapy. Reference Guide for physicians [Epilepticheskie sindromy. Diagnostika i terapiya. Spravochnoe rukovodstvo dlya vrachei (in Russian)]. Moscow. 2008.
3. Petrukhin A.S., Mukhin K.Yu., Blagosklonova N.K., Alihanov A.A. Epileptology childhood

- [*Epileptologiya detskogo vozrasta (in Russian)*]. Moscow. 2000; 623 s.
- Avoli M., Gloor P., Kostopoulos G., Gotman J. An analysis of penicillin-induced generalized spike-and-wave discharges using simultaneous recording of cortical and thalamic single units. *J Neurophysiol.* 1983; 50: 819-37.
 - Bauer G., Bauer R., Dobesberger J., Unterberger I., Ortler M., Ndayisaba J.P., Trinka E. Departments of Neurology, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Austria. *J Clin Neurophysiol.* 2008 Oct; 25 (5): 250-4 Broad sharp waves-an underrecognized EEG pattern in patients with epileptic seizures.
 - Bancaud J., Talairach J., Geier S., Bonis A., Trottier S., Manrique M. Behavioral manifestations induced by electric stimulation of the anterior cingulate gyrus in man. *Rev Neurol (Paris).* 1976; 132: 705-24.
 - Chatrjian G.E., Bergamini L., Dondey M. et al. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers. *EEG Clin Neurophysiol.* 1974; 37: 538-548.
 - Eftekhari S., Mehrabi S. et al. BDNF modifies hippocampal KCC2 and NKCC1 expression in a temporal lobe epilepsy model. *Acta Neurobiol Exp.* 2014, 74: 276-287.
 - Francis L. McNaughton – report in issue No. *Epilepsia.* 1966; 1 (7): 80-82.
 - Geiger L.R., Harner R.N. EEG patterns at the time of focal seizure onset. *Arch Neurol.* 1978; 35: 276-86.
 - Gloor P. Generalized cortico-reticular epilepsies. Some considerations on the pathophysiology of generalized bilaterally synchronous spike and wave discharge. *Epilepsia.* 1968 Sep; 9 (3): 249-63.
 - Halasz P. Generalized epilepsy with spike-wave paroxysms as an epileptic disorder of the function of sleep promotion. *Acta Physiol Acad Sci Hung.* 1981; 57 (1): 51-86.
 - Liu J.S., Wang J.H., Zhou J., Tang X.H., Xu L., Shen T., Wu X.Y., Hong Z. Enhanced brain delivery of lamotrigine with Pluronic® P123-based nanocarrier. *International Journal of Nanomedicine.* 2014; 9: 3923-3935.
 - Magnus O. Reunion Europeend'information. Marseille. 1-5 September 1970.
 - Magnus O., Van der Holst M. Zeta waves: a special type of slow delta waves. *EEG Clin Neurophysiol.* 1987; 67: 140-146.
 - Marcus E.M., Watson C.W., Simon S.A. An experimental model of some varieties of petit mal epilepsy: electrical-behavioral correlations of acute bilateral epileptogenic foci in cerebral cortex. *Epilepsia.* 1968; 9: 233-248.
 - Meldrum B.S., Rogawski M.A. Molecular Targets for Antiepileptic Drug Development. *Neurotherapeutics.* 2007 January; 4 (1): 18-61.
 - Noachtar S., Binnie C., Ebersole J. et al. A glossary of terms most commonly used by clinical electroencephalographers and proposal for the report form for the EEG findings. In: Deuschl G., Eisen A., eds. Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology. 2nd ed. Amsterdam. 1999: 21-41.
 - Pollen D.A., Perot P., Reid K.H. Experimental bilateral wave and spike from thalamic stimulation in relation to level of arousal. *Electroenceph clin Neurophysiol.* 1963; 15: 1017-1028.
 - Stefan H., Snead O.C. In: Engel J., Pedley T.A., editors. Epilepsy: a comprehensive textbook. Philadelphia. 1997: 79-590.
 - Timofeev I., Steriade M. Neocortical seizures: initiation, development and cessation. *Neuroscience.* 2004; 123: 299-336.
 - Williams D.A. Study of thalamic and cortical rhythms in petit mal. *Brain.* 1953; 76: 50-69.

Сведения об авторах

Ковалев Иван Георгиевич – врач-невролог, аспирант НИИ фармакологии имени В.В. Закусова. Адрес: ул. Балтийская, 8, Москва, Россия, 125315. Тел.: +7(495)6012414. E-mail: vanneit@yandex.ru.

Степанищев Игорь Львович – к.м.н., врач-невролог, заведующий отделением психоневрологии ДГКБ им. З.А. Башляевой. Адрес: ул. Героев Панфиловцев, д. 28, Москва, Россия, 125373.

Зыков Валерий Петрович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии детского возраста Российской медицинской академии последипломного образования. Адрес: ул. Баррикадная, д. 2/1, Москва, Россия, 125993. E-mail: zikov_vp@mail.ru.

Воронина Татьяна Александровна – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки, заведующая лабораторией психофармакологии НИИ фармакологии имени В.В. Закусова. Адрес: ул. Балтийская, 8, Москва, Россия, 125315. Тел.: +7(495)6012414.

About the authors

Kovalev Ivan Georgievich – neurologist, a graduate student, Research Institute named after VV Zakusov. Address: ul. Baltijskaja, 8, Moscow, Russia, 125315. Tel.: +7(495)6012414. E-mail: vanneit@yandex.ru.

Stepanishhev Igor' L'vovich – MD, neurologist, head of psychoneurology Children's City Clinical Hospital named after ZA Bashlyaeva. Address: ul. Geroev Panfilovcev, Moscow, Russia, 125373.

Zykov Valerij Petrovich – MD, Professor, Head of the Department of Neurology of Childhood of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education. Address: ul. Barrikadnaja, d. 2/1, Moscow, Russia, 125993. E-mail: zikov_vp@mail.ru.

Voronina Tat'jana Aleksandrovna – MD, Professor, Honored Scientist, Head of Laboratory of Pharmacology Psychopharmacology Research Institute named after VV Zakusov. Address: ul. Baltijskaja, 8, Moscow, Russia, 125315. Tel.: +7(495)6012414.