

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

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Том 10 №3



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2018 Vol. 10 №3

www.epilepsia.ru

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта epilepsia.ru. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 646-54-05, эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Коморбидность детского церебрального паралича и доброкачественных эпилептиформных паттернов детства на ЭЭГ на примере клинических случаев дизиготных близнецов

Миронов М. Б.¹, Чебаненко Н. В.², Быченко В. Г.³, Рублева Ю. В.^{4,5},
Бурд С. Г.⁴, Красильщикова Т. М.⁴

¹ Детский медицинский центр неврологии и педиатрии (проспект Андропова, д. 13/32, Москва 119021, Россия)

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы» (ул. Авиаторов, д. 38, Москва 119620, Россия)

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» имени академика В.И. Кулакова Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. академика Опарина, д. 4, Москва 117198, Россия)

⁴ 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)

⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр цереброваскулярной патологии и инсульта» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Островитянова, д. 1 стр. 10, Москва 117342, Россия)

Резюме

В статье представлены клинические случаи сочетания детского церебрального паралича и доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД) на ЭЭГ без эпилепсии у дизиготных близнецов. Клинические случаи дают основание подтвердить генетическую природу паттернов ДЭПД. В статье представлены возможные варианты течения заболевания у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) и ДЭПД. Показаны подробные клинко-электроэнцефалографические характеристики различных вариантов течения заболевания у детей с ДЦП и ДЭПД (включая прогноз в отношении приступов и когнитивных функций, а также тактику ведения больных). Пациентам данной группы требуется обязательное динамическое наблюдение с проведением продолженного видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна.

Ключевые слова

Эпилепсия, антиэпилептическая терапия, ДЭПД, ДЭРД, ДЦП, эпилепсия.

Статья поступила: 18.07.2018 г.; в доработанном виде: 22.08.2018 г.; принята к печати: 20.09.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Миронов М. Б., Чебаненко Н. В., Быченко В. Г., Рублева Ю. В., Бурд С. Г., Красильщикова Т. М. Коморбидность детского церебрального паралича и доброкачественных эпилептиформных паттернов детства на ЭЭГ на примере клинических случаев дизиготных близнецов. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10 (3): 052-062. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.052-062.

Comorbidity of infantile cerebral palsy and benign epileptiform EEG discharges of childhood in dizygotic twins

Mironov M. B.¹, Chebanenko N. V.², Bychenko V. G.³, Rubleva Yu. V.^{4,5}, Burd S. G.⁴, Krasilshikova T. M.⁴

¹ Medical Center for Pediatric Neurology and Pediatrics (13/32 prospekt Andropova, Moscow 101100, Russia)

² St. Luka's Clinical Research Center for Children (38 Aviatorov Str., Moscow 119620, Russia)

³ Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V. I. Kulakov of the Ministry of Health of Russian Federation (4 akademika Oparina Str., Moscow 117198, Russia)

⁴ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow (1 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

⁵ Federal Center for Cerebrovascular Pathology and Stroke (1-10 Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia)

Summary

The article presents a clinical case of infantile cerebral palsy combined with BEDC (with no epileptic seizures) in dizygotic twins. The case supports the hypothesis of genetic nature of the BEDC patterns. The variety of EEG characteristics and clinical courses of the disease in children with cerebral palsy and BEDC are reviewed. Correct interpretation of the EEG findings provides an accurate prognosis of seizures and cognitive functions, as well as the patient management tactics. In these patients, continuous video EEG monitoring (both awake and sleeping) is recommended for a long-time follow-up.

Key words

Epilepsy, antiepileptic therapy, BEDC, cerebral palsy.

Received: 18.07.2018; **in the revised form:** 22.08.2018; **accepted:** 20.09.2018.

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

Mironov M. B., Chebanenko N. V., Bychenko V. G., Rubleva Yu. V., Burd S. G., Krasilshikova T. M. Comorbidity of infantile cerebral palsy and benign epileptiform EEG discharges of childhood in dizygotic twins. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2018; 10 (3): 052-062. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.3.052-062 (in Russian).

Corresponding author

Address: 13/32 prospekt Andropova, Moscow 101100, Russia.

E-mail address: mironovmb@mail.ru (Mironov M. B.).

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД) – особый электроэнцефалографический паттерн, характеризующийся мигрирующими спайками в центрально-височных областях, был впервые описан в 50-х гг. 20 в. [1]. В 1958 г. R. P. Nayrac и M. Beaussart опубликовали первое описание клинко-электроэнцефалографической корреляции ДЭПД с эпилепсией [2]. Позднее супруги Gibbs выделили данную разновидность эпилепсии в особую форму с характерными орофациальными и фарингооральными приступами и благоприятным прогнозом [3]. С учетом клинической картины приступов Lombroso (1967) предложил термин «sylvian seizures». Со времени выделения роландической эпилепсии (РЭ) в отдельную нозологическую форму паттерн ЭЭГ, характерный для нее, рассматривался в основном в контексте типичной клинической картины,

что отражено в самом названии «роландических спайков». Доброкачественное течение РЭ было подтверждено многочисленными проспективными исследованиями [4-6]. Однако впоследствии были описаны атипичные формы с неблагоприятным прогнозом, ассоциированные с ДЭПД [7-10].

Электроэнцефалографическим коррелятом этих состояний служат возрастзависимые паттерны, представляющие собой по морфологии трехфазный пятиточечный электрический диполь с периодом острой волны более 70 мс, с последующей медленной волной и постоянной активацией во сне [11]. Это генетически детерминированные паттерны с ауто-сомно-доминантным наследованием с низкой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью [12].

Выявление ДЭПД на ЭЭГ не является маркером эпилепсии. Согласно концепции Doose ЭЭГ-феномен

ДЭПД является признаком «врожденных нарушений созревания мозга» [13] и указывает на функциональную незрелость головного мозга у детей [14]. ДЭПД являются возрастзависимыми ЭЭГ паттернами у детей и регистрируются преимущественно в возрасте от 3 до 14 лет [15].

ДЭПД встречаются в популяции у 1,5-5% здоровых детей без эпилепсии в анамнезе [16]. По данным В.Ю. Ноговицына, у детей без эпилептических приступов частота встречаемости ДЭПД в общей популяции составляет 1,63% [17].

Из всех детей с ДЭПД без эпилептических приступов в 3% случаев страдают детским церебральным параличом (ДЦП) [17]. Но у детей с ДЦП без эпилептических приступов частота встречаемости ДЭПД в 10 раз превышает популяционные данные [18].

По результатам рутинной ЭЭГ, рядом авторов показано, что детский церебральный паралич (ДЦП) при отсутствии эпилепсии ассоциирован с ДЭПД более чем в 20% случаев [18]. При анализе ЭЭГ-мониторингов с включением сна Г.В. Кузьмич с соавт. определили, что у детей с ДЦП без эпилептических приступов морфологические критерии ДЭПД выявлены в 48% случаев [18].

Самым частым повреждением головного мозга у детей с ДЦП и у недоношенных детей является перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) [19]. В 1962 г. В. Q. Banker и J. C. Larroche ввели термин «перивентрикулярная лейкомаляция» и подчеркнули его связь с пограничными сосудистыми зонами. ПВЛ представляет собой локальный или распространенный некроз перивентрикулярного белого вещества головного мозга, в основном – симметричный и билатеральный [20].

В 2004 г. Х. Хольтхаузен выявил коморбидность ДЭПД с ПВЛ. Высокую частоту выявляемости региональной эпилептиформной активности в виде ДЭПД на ЭЭГ у детей с ПВЛ показал в своем исследовании в 2006 г. М. Wolff с соавт. Авторы высказали концепцию о том, что для проявления такого генетического признака, как ДЭПД, на ЭЭГ пусковым механизмом является ПВЛ. Среди детей с ПВЛ в 62% случаев зарегистрированы ДЭПД [21]. В проведенном исследовании К.Ю. Мухина с соавт. (2012) у пациентов с ПВЛ и детским церебральным параличом при отсутствии эпилепсии ДЭПД выявлялись у 67% детей [22].

Актуальной остается проблема развития эпилепсии у детей с ДЭПД и ПВЛ. В исследовании Wolff с соавт. (2006) эпилепсия у детей с ПВЛ диагностирована в 12,5% случаев [21]. Эпилепсия у детей с ДЦП и эпилептиформной активностью на ЭЭГ старше 2 лет развивается в 9,7% [18]. По мнению других авторов, у детей с ПВЛ эпилепсия возникает в 16-47% случаев [23].

У детей с задержкой речевого и психического развития без эпилептических приступов, имеющих ДЭПД на ЭЭГ, необходимо исключать наличие эпилепсии с электрическим эпилептическим статусом

медленного сна [24]. Основными причинами формирования данной эпилептической энцефалопатии с продолженной спайк-волновой активностью во время медленного сна (ПЭМС) у детей с ПВЛ являются генетически детерминированные нарушения процессов созревания мозга, морфологические изменения в мозге перинатального генеза и нарушение нейрональных связей, обусловленное постоянной продолженной эпилептиформной активностью на ЭЭГ [25].

В исследовании Садекова И. А. с соавт. (2017) показано, что выявление эпилептиформной активности по типу ДЭПД на ЭЭГ может быть ассоциировано с развитием тяжелых когнитивных нарушений [26]. Однако большинство результатов альтернативных исследований доказывают, что ДЭПД не ухудшают когнитивные функции ребенка и являются предиктором восстановления наследственного нарушения созревания головного мозга («hereditary impairment of brain maturation») [27]. Игнорирование данного факта зачастую ведет к необоснованному назначению АЭП.

В практической неврологии актуальной проблемой является назначение АЭП при ДЦП без эпилептических приступов в сочетании с эпилептиформной активностью по типу ДЭПД на ЭЭГ.

Представляем клиническое наблюдение близнецов с ДЦП без эпилептических приступов, имеющих ДЭПД на ЭЭГ.

Пациентка А., 8 лет, первая из двойни. Жалобы мамы на то, что девочка самостоятельно не сидит, не ползает, не ходит; ежедневные двигательные пароксизмы в дневное время – 7-10 раз в сутки, продолжительностью 3-10 мин., в 9 мес. появились дистонические атаки; наличие эпилептиформных изменений на ЭЭГ.

Пациент К., 8 лет, второй из двойни. Жалобы, со слов мамы, на неустойчивую измененную походку, нарушение речи, плохую память, наличие эпилептиформных изменений на ЭЭГ, приступов не отмечалось.

Из анамнеза известно, что двойняшки от 1-й многоплодной беременности от матери 31 года с хроническим пиелонефритом, язвенной болезнью желудка, гипертонической болезнью, хроническим сальпингоофоритом, кандиломатозом, дисфункцией яичников, трижды оперированной по поводу разрыва кисты яичника, перенесшей эндометрит в 2009 г., носительство вируса герпеса. Беременность протекала с токсикозом на всем протяжении, с угрозой прерывания в 1-м триместре, наложением швов на шейку матки в 24 нед., антифосфолипидным синдромом, с тяжелым гестозом (белок 6,6 г/л) в 3-м триместре, лечение фраксипарином.

Роды – на 33-34-й нед., экстренное кесарево сечение в связи с тяжестью гестоза. Девочка родилась первая с массой тела 1620 г, длиной тела 43 см., мальчик – вторым с массой тела 1930 г, длиной тела 45 см. Оценки по Апгар 5/7 баллов у обоих детей. Состояние при рождении тяжелое у обоих за счет дыха-

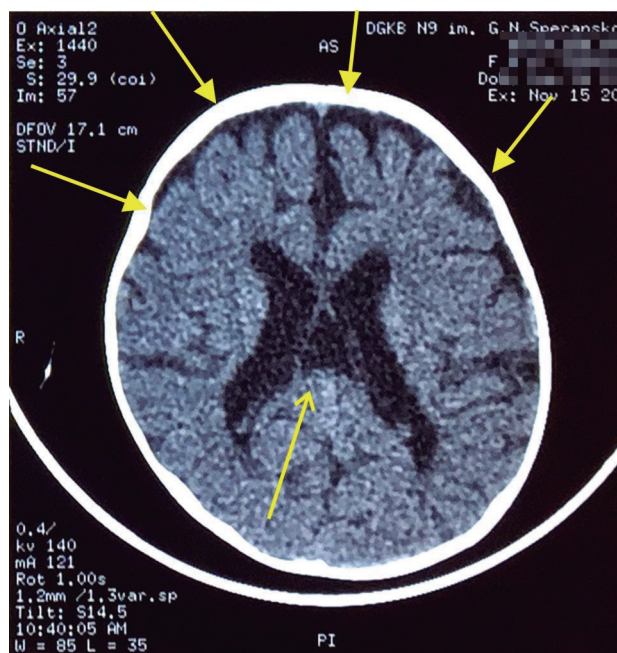


Рисунок 1. Пациентка А. При нейровизуализации выявлена значительная корково-подкорковая атрофия вещества лобно-височно-теменных областей головного мозга, вентрикуломегалия, киста прозрачной перегородки.

Figure 1. Patient A (the twin girl). In neuroimaging, a significant cortical-subcortical atrophy of the frontal-temporal-parietal areas, ventriculomegaly, and a cyst in the transparent septum were found.

тельной недостаточности, синдрома угнетения ЦНС, сердечной недостаточности. До 2-х суток жизни дети находились на ИВЛ. Из роддома переведены в отделение реанимации и выхаживания новорожденных детей ГКБ №13. У девочки диагностированы церебральная ишемия 3-й степени, внутрижелудочковое кровоизлияние 1-й степени с двух сторон, перивентрикулярная лейкомаляция 3-й степени, недоношенность, внутриутробная пневмония, которая разрешилась к 18-м суткам жизни. У мальчика диагностированы последствия тяжелого гипоксически-ишемического поражения ЦНС, перивентрикулярная лейкомаляция 1-2-й степени, синдром угнетения ЦНС, недоношенность, паховая грыжа, кормился через зонд. Через полтора месяца дети переведены для обследования и лечения в ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии ДЗМ», где в дальнейшем они регулярно получали восстановительное лечение.

В неврологическом статусе у девочки выявлено: движения глазных яблок хаотичные, попытки зрительного сосредоточения на предмете. Грубое сходящееся косоглазие, парез взора кнаружи. Слабость мышц щек. Жевание ослаблено, глотание, фонация не нарушены. Гиперсаливация. Спастический тонус в пронаторах предплечий, двуглавых мышцах (D>S),



Рисунок 2. Пациент К. При нейровизуализации у мальчика объем структурных поражений головного мозга был меньше: наблюдалась умеренная корково-подкорковая атрофия вещества лобно-височно-теменных областей головного мозга, вентрикулярная асимметрия, киста прозрачной перегородки.

Figure 2. Patient K (the twin boy). In neuroimaging, structural brain lesions were less pronounced: a moderate cortical-subcortical atrophy of the frontal-temporal-parietal areas, ventriculomegaly, and a cyst in the transparent septum were found.

сгибателях голеней, икроножных мышцах (D>S) 2 балла по Ашфурту. Гипотония осевой мускулатуры. Слабость камбаловидных мышц. Сухожильные рефлексы высокие с рук, D=S, с ног повышены, S=D, с расширенной зоной коленного рефлекса.

Активные движения проявляются только тем, что девочка удерживает голову и переворачивается. Сама не садится и не сидит. Непродолжительное время сидит с поддержкой с грубым кифозом спины, осанка асимметричная. Выражены АШТР и ЛТР, шаговые автоматизмы с перекрестом ног на уровне голеней. Стопы эквино-плоско-вальгусные. Руки находятся в пронаторно-сгибательном положении. Активная супинация предплечий отсутствует. Функции охвата и опоры кистей нарушены: не захватывает и не удерживает предметы. Мелкая моторика не сформирована, нарушено отведение 1-го пальца кисти с двух сторон.

В психическом статусе у девочки выявлено, что контакт преимущественно эмоциональный, понимает обращенную речь, выполняет простые посылные инструкции. Игровая деятельность – на уровне простых манипуляций с предметами. Концентрация внимания – достаточная, устойчивость внимания сниже-

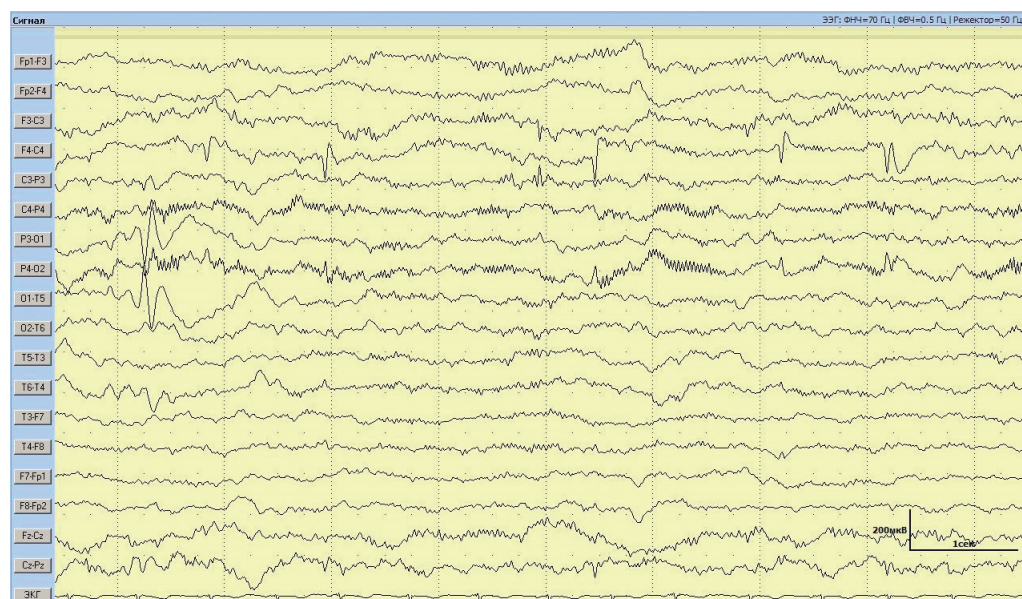


Рисунок 3. Пациентка А. В ходе продолженного видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна регистрируются мультирегиональные доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, представленные независимо в правой центрально-теменной, левой затылочной и левой центральной областях.

Figure 3. Patient A. With continuous video-EEG monitoring (including the sleep phase), multiple benign epileptiform patterns of childhood are recorded; those appear independently in the right central parietal, left occipital and left central areas.

на, переключаемость сохранена. Экспрессивная речь – слоги, звукокомплексы. Навыки опрятности: пытается есть сама, удерживая ложку, доносит пищу до рта. В туалет не просится.

В неврологическом статусе у мальчика легкий спастический тонус в пронаторах предплечий, двуглавых мышцах (D>S), сгибателях голеней, икроножных мышцах (D=S) 1 балл по Ашфурту. Гипотония осевой

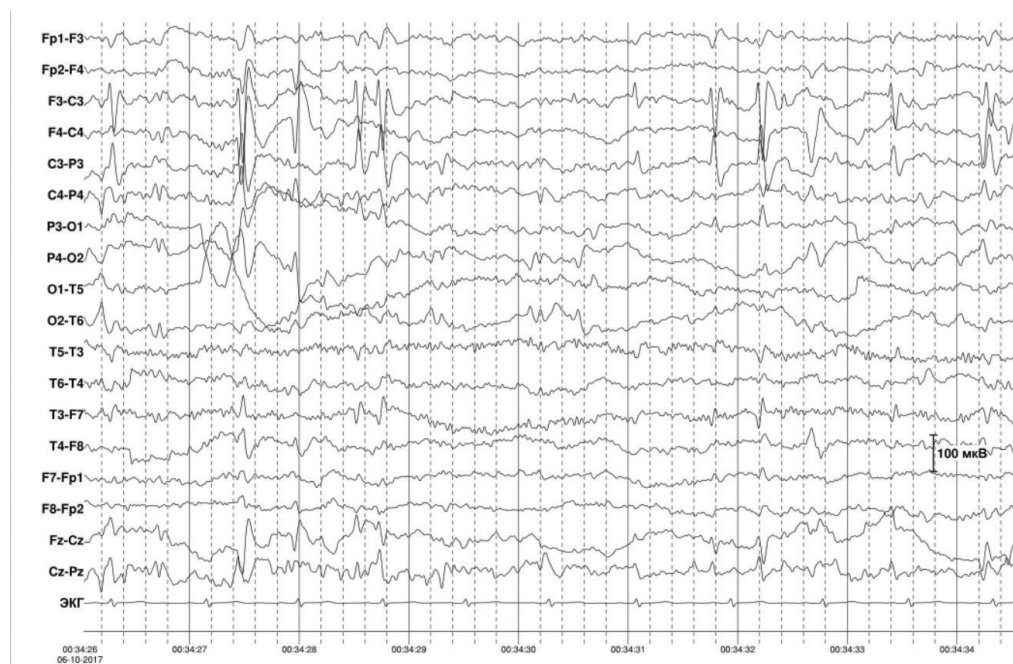


Рисунок 4. Пациент К. В ходе продолженного видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна регистрируются мультирегиональные доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, представленные независимо в левой центрально-теменно-височной, правой центрально-теменной, правой затылочно-теменной областях.

Figure 4. Patient K. With continuous video-EEG monitoring (including the sleep phase), multiple benign epileptiform patterns of childhood are recorded; those appear independently in the left central-parietal-temporal, the right central-parietal, and right occipital-parietal areas.

мускулатуры. Сухожильные рефлексy оживлены с рук, D=S, с ног повышены, S=D, с расширенной зоной коленного рефлексa. Выраженный кифоз спины. Ходит неустойчиво, легкая внутренняя ротация левого бедра, пятки не догружает. На пятках ходьба затруднена. Стопы плоско-вальгусные. Мелкая моторика недостаточна.

В психическом статусе у мальчика выявлено, что он контакту доступен, адекватен, двигательнo расторможен, возбудим, эмоционален. Ориентирован

в пространстве и времени. Познавательный интерес активный. Игровая деятельность сюжетно-ролевая. Концентрация внимания достаточная, устойчивость внимания снижена, переключаемость сохранена. Сенсорные эталоны сформированы. Импрессивная речь: понимание по возрасту, экспрессивная речь на уровне развернутой фразы. Разборчивость речи несколько снижена из-за дизартрии. Школьные навыки на этапе формирования. Навыки опрятности сформированы по возрасту.

Таблица 1. Клинико-электроэнцефалографические характеристики различных вариантов течения заболевания у детей с ДЦП и ДЭПД.

Table 1. Clinical and EEG characteristics of children with cerebral palsy (CP) and BEDC.

Вариант сочетания ДЦП и ДЭПД / Type of CP+BEDC combination	Эпилепсия / Epilepsy	Изменения на ЭЭГ / EEG changes	Негативное действие на когнитивные функции / Negative impact on cognitive functions	Приступы / Seizures	Антиэпилептическая терапия / Anti-epileptic therapy	Прогноз / Prognosis
<i>ДЦП и ДЭПД у пациентов без эпилептических приступов (~90% случаев) / CP and BEDC with no epileptic seizures (~90% of cases)</i>						
ДЦП в сочетании с ДЭПД низкого и среднего индекса / CP+ mild or moderate BEDC	Нет / No	Региональная эпилептичность (1-2 фокуса) – любого индекса. Мультирегиональная эпилептичность (3 и более фокуса) – низкого и среднего индекса / Regional epileptic activity (1-2 foci) of any grade. Multiregional epileptic activity (3 or more foci) – mild or moderate	Отсутствует / None	Нет / None	Не назначать с использованием принципа информированного согласия родителей. Назначение АЭП оправдано при страхе родителей перед приступами или в ситуации отказа службы реабилитации в помощи пациенту / Do not prescribe; use the principle of parental informed consent. Initiation of AEP is recommended in case the parents fear of new seizures or when the rehabilitation service refuses to help	В отношении приступов: ~ в 10% случаях возможно появление приступов. После блокирования ДЭПД возникновение приступов не характерно. В отношении негативного влияния на когнитивные функции: влияние отсутствует / ~ In 10% of cases, seizures can be expected. After blocking the BEDC, seizures do not typically appear. No negative impact on cognitive functions
ДЦП + Когнитивная эпилептиформная дезинтергация / CP + Cognitive epileptiform disintegration	Нет / No	Мультирегиональная эпилептичность низкo-синхронизированная высокого индекса (более 50% записи сна). Диффузная эпилептичность низкого индекса / High grade, low synchronized multiregional epi-activity (>50% of sleep time). Low grade diffuse epi-activity	Дискуссионно / Debatable	Нет / None	Дискуссионно / Debatable	В отношении приступов: возможно появление приступов (вероятно ~ в 10% случаях). После блокирования ДЭПД возникновение приступов не характерно. В отношении негативного влияния на когнитивные функции: дискуссионно / Seizures can appear (~ 10% of cases). After blocking the BEDC, seizures do not typically appear. Negative impact on cognitive functions debatable

ДЦП + ESES синдром без приступов / CP + ESES syn- drome with no seizures	Да / Yes	Мультирегио- нальная эпилеп- тичность любого индекса Диффузная эпилептичность с индексом более 50% в стадиях медленного сна / Multiregional epi-activity of any grade Diffuse epi-activity with >50% index in slow sleep phases	Есть / Yes	Нет / None	Вальпроаты, леветирацетам, этоксимид, топирамат, гормональная терапия / Valproates, levetiracetam, ethosuximide, topiramate, hormonal therapy	В отношении присту- пов: возможно появление приступов. После блокирования ДЭПД возникновение приступов не характер- но. В отношении негатив- ного влияния на когнитивные функции: серьезный / Seizures possible. After blocking the BEDC, seizures do not typically appear. Serious negative impact on cognitive functions
ДЦП и ДЭПД у пациентов с эпилептическими приступами (~10% случаев) / CP and BEDC with epileptic seizures (~10% of cases)						
ФЭДСИМ- ДЭПД / CFESCB / BEDC	Да / Yes	Региональная эпилептичность любого индекса. Мультирегио- нальная эпилеп- тичность любого индекса. Диффузные разряды низкого индекса / Multiregional epi-activity of any grade. Diffuse discharges of low grade	Дискуссионно / Debatable	Клонические, затылочные, БТКП. Значительно реже: атипичные абсансы, атонические, негативный мио- клонус / Clonic, occipital, BTCS. Much less: atypical absences, atonic, negative myoclonus	Вальпроаты, леветираце- там, этоксими- д, топирамат / Valproates, levetiracetam, ethosuximide, topiramate	В отношении присту- пов: достижение ремис- сии – более чем в 80% случаев. После блокирования ДЭПД возникновение приступов не характер- но. В отношении негатив- ного влияния на когнитивные функции: вероятно, отсутствует / As for the seizures: remission achieved in >80% of cases. After blocking the BEDC, seizures do not typically appear. No apparent negative impact on cognitive function
ESES-синдром / ESES syndrome	Да / Yes	Мультирегио- нальная эпилеп- тичность любого индекса. Диффузная эпилептичность с индексом более 50% в стадиях медленного сна / Multiregional epi-activity of any grade Diffuse epi-activity with an index >50% in slow sleep phases	Есть / Yes	Атипичные абсансы, атонические, негативный мио- клонус. Клонические, затылочные, БТКП / Atypical absences, atonic, negative myoclonus. Clonic, occipital, BTCS	Вальпроаты, леветираце- там, этоксими- д, топирамат, гормональ- ная терапия / Valproates, levetiracetam, ethosuximide, topiramate, hormonal therapy	В отношении присту- пов: достижение ремис- сии – более чем в 80% случаев. После блокирования ДЭПД возникновение приступов не характер- но. В отношении негатив- ного влияния на когнитивные функции: серьезный / As for the seizures: remission achieved in >80% of cases. After blocking the BEDC, seizures do not typically appear. Serious negative impact on cognitive function

Примечание. ДЦП – детский церебральный паралич; ДЭПД – доброкачественные эпилептиформные паттерны детства; ФЭДСИМ-ДЭПД – фокальная эпилепсия детства со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства; БТКП – билатеральные тонико-клонические приступы; ESES-синдром – эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна.

Note. CP – cerebral palsy; BEDC – benign epileptiform patterns of childhood; CFESCB / BEDC – childhood focal epilepsy with structural changes in the brain / benign epileptiform patterns of childhood; BTCS – bilateral tonic-clonic seizures; ESES – electrical status epilepticus in sleep.

В 9 мес. у девочки в клинической картине, наряду со спастическим тетрапарезом, появились ежедневные дистонические атаки, эпилептических приступов не отмечалось. При проведении рутинной ЭЭГ выявилась регионарная эпилептиформная активность в передних отведениях, в связи с чем ей был назначен клоназепам.

При нейровизуализации у пациентки выявлена значительная корково-подкорковая атрофия вещества лобно-височно-теменных областей головного мозга, вентрикуломегалия, киста прозрачной перегородки (**рис. 1**).

При нейровизуализации у пациента объем структурных поражений головного мозга был меньше: наблюдалась умеренная корково-подкорковая атрофия вещества лобно-височно-теменных областей головного мозга, вентрикулярная асимметрия, киста прозрачной перегородки (**рис. 2**).

В возрасте 3 лет у пациентки при продолженном видео-ЭЭГ-мониторинге с включением сна отмечалась картина чрезмерного убыстрения ритмики, периодическое региональное тета-дельта-замедление в правой центрально-теменно-височной области. Зарегистрирована мультирегиональная эпилептиформная активность в виде спайков, острых волн, комплексов пик-волна, острая-медленная волна, представленная: в правой центрально-теменной области периодически с распространением на центрально-теменные вертексные отделы, на правую височно-теменную область, реже – на все электроды правого полушария, амплитудой до 450 мкВ; в левой центрально-теменной области периодически с распространением на левую височную область, амплитудой до 140 мкВ; в единичных случаях в левой затылочной области периодически с распространением биокципитально, амплитудой до 350 мкВ. По своей морфологии эпилептиформная активность на отдельных эпохах записи сходна с так называемыми доброкачественными эпилептиформными паттернами детства (ДЭПД) (**рис. 3**).

По результатам проведения видео-ЭЭГ-мониторинга был выставлен диагноз: «эпилептиформная когнитивная дезинтеграция», назначена противосудорожная терапия – левитирацетам (Кеппра) 500 мг/сут. (30 мг/кг/сут.).

В последующем доза препарата постепенно увеличена, в настоящее время принимает левитирацетам (Кеппру) в растворе по 375 мг 2 раза в день (45,5 мг/кг/сут.).

Несмотря на постоянный прием Кеппры, динамики по индексу ДЭПД не было. Не отмечено улучшений в когнитивной сфере.

Пациент К. В ходе продолженного видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна от 25.12.2015 г. регистрируются мультирегиональные доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, представленные независимо в левой центрально-теменно-височной, правой центрально-теменной, правой затылочно-теменных областях. Отмечается нарастание индекса

мультирегиональной эпилептиформной активности во сне до 50-80% записи.

Пациенту антиэпилептическая терапия не назначалась. Было рекомендовано динамическое наблюдение.

Окончательный диагноз пациентки А., 8 лет: «спастический церебральный паралич (G 80.0., GMFCS 5), дистонические атаки. ДЭПД-ассоциированное состояние. Системное недоразвитие речи тяжелой степени у ребенка со сниженным интеллектом» (F84.8).

Окончательный диагноз пациента К., 8 лет: «детский церебральный паралич, спастическая диплегия» (G 80.1., GMFCS 2). ДЭПД-ассоциированное состояние. Задержка психического и речевого развития. Спастика-паретическая дизартрия.

Таким образом, у обоих дизиготных близнецов, страдающих ДЦП, на ЭЭГ выявляется мультирегиональная эпилептиформная активность типа ДЭПД. При этом длительный катамнез (более 5 лет) не показал присоединения эпилептических приступов.

Обсуждение результатов

В настоящее время эпилептологи сходятся во мнении, что лечение эпилепсии может быть начато только после установления точного диагноза и подтверждения эпилептического характера приступов [28]. Профилактическое лечение эпилепсии недопустимо [29].

В связи с этим необходимо в клинической картине у детей с ДЦП без эпилептических приступов с ДЭПД на ЭЭГ выявлять группы риска и сопоставлять основные факторы риска развития эпилепсии. Мухин с соавт. (2011) указывают на следующие факторы риска: степень тяжести двигательного статуса (IV и V уровни шкалы GMFCS), наличие в анамнезе неонатальных приступов и выявление мультирегиональной эпилептиформной активности на ЭЭГ [30]. По данным Батышевой Т. Т. с соавт. (2016), к факторам высокого риска развития эпилепсии относятся структурные поражения головного мозга и недоношенность [31].

В исследовании Боровикова К. С. (2017) показано, что при возникновении эпилептических приступов у детей с ДЦП старше 2 лет в 70% случаев эпилепсия по своим характеристикам соответствует синдрому ФЭДСИМ-ДЭПД. ФЭДСИМ-ДЭПД представляет собой идиопатическую фокальную эпилепсию у детей с локальными или диффузными изменениями в мозге перинатального генеза [32]. В большинстве случаев при синдроме ФЭДСИМ-ДЭПД достигается клиническая ремиссия, а прогноз синдрома в отношении приступов благоприятен.

Представленные нами клинические случаи дизиготных близнецов 8 лет демонстрируют сочетание тяжелого внутриутробного поражения головного мозга и ДЭПД на ЭЭГ при отсутствии у них эпилепсии. Наличие ПВЛ в обоих случаях, вероятно, являлось

пусковым механизмом развития паттернов ДЭПД, которые оказались маркером функциональной незрелости ЦНС у дизиготных близнецов.

Клинические случаи дают основание подтвердить генетическую природу паттернов ДЭПД с аутосомно-доминантным наследованием и в данном случае – с высокой экспрессивностью. У дизиготных близнецов наблюдалось сочетание ДЭПД с ПВЛ, корково-подкорковой атрофией вещества лобно-височно-теменных областей головного мозга, вентрикуломегалией.

На основании нашего опыта и данных литературы мы суммировали различные возможные электро-клинические варианты с разным прогнозом в отношении приступов и воздействия на когнитивные функции у пациентов с синдромом ДЦП и ДЭПД на ЭЭГ.

Возможные варианты течения заболевания у детей с ДЦП и ДЭПД

1. ДЦП и ДЭПД без эпилепсии (90% случаев детей с ДЦП и ДЭПД и ~50 % среди всех пациентов с ДЦП):

- ДЭПД низкого индекса;
- мультирегиональная низкосинхронизованная активность типа ДЭПД с индексом более 50% во сне

(вариант когнитивной эпилептиформной дезинтеграции);

– ДЭПД с продолженными диффузными билатерально-синхронными разрядами (симптоматический вариант ESES-синдрома).

2. ДЦП и ДЭПД с эпилепсией (10% случаев):

- синдром ФЭДСИМ-ДЭПД;
- симптоматический вариант ESES-синдрома.

Более подробные клинико-электроэнцефалографические характеристики различных вариантов течения заболевания у детей с ДЦП и ДЭПД (включая прогноз в отношении приступов и когнитивных функций, а также тактику ведения больных) представлены в **таблице 1**.

С учетом высокого процента встречаемости ассоциации синдрома детского церебрального паралича и доброкачественных эпилептиформных паттернов детства на ЭЭГ, а также значительной вариативности возможного течения заболевания, по нашему мнению, пациентам данной группы требуется обязательное динамическое наблюдение с проведением продолженного видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна.

Литература:

1. Gibbs E. L., Gillen H. W., Gibbs F. A. Disappearance and migration of epileptic foci in childhood. *AMA Am J DisChild*. 1954. 88 (5): 596-603.
2. Nayrac P., Beaussart M. Pre-rolandic spike-waves: a very peculiar EEG reading; electroclinical study of 21 cases. *RevNeurol*. 1958; 99 (1): 201-6.
3. Gibbs E. L., Gibbs F. A. Good prognosis of mid-temporal epilepsy. *EkspKhirurgia*. 1960; 1: 448-53.
4. Beaumanoir A., Ballis T., Varfis G., Ansari K. Benign epilepsy of childhood with Rolandic spikes. A clinical, electroencephalographic, and telencephalographic study. *Epilepsia*. 1974; 15 (3): 301-15.
5. Beaussart M. Benign epilepsy of children with Rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases. *Epilepsia*. 1972; 13 (6): 795-811.
6. Lerman P., Kivity S. The benign partial nonrolandic epilepsies. *J Clin Neurophysiol*. 1991; 8 (3): 275-87.
7. Aicardi J., Chevrie J. J. Atypical benign partial epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol*. 1982; 24 (3): 281-92.
8. Fejerman N., Caraballo R., Tenenbaum S. N. Atypical evolutions of benign partial epilepsy of infancy with centro-temporal spikes. *RevNeurol*. 2000; 31 (4): 389-96.
9. Otsubo H., Chitoku S., Ochi A., Jay V., Rutka J. T., Smith M. L., Elliott I. M., Snead O. C. 3rd. Malignant rolandic-sylvian epilepsy in children: diagnosis, treatment, and outcomes. *Neurology*. 2001; 57 (4): 590-6.
10. Rodriguez-Barrionuevo A. C., Bauzanos-Poley E., Delgado-Marques M. P., Mora-Ramirez M. D., Tosina-Garcia E. Atypical benign partial epilepsy of childhood. Clinical follow-up EEG study of 3 patients. *RevNeurol*. 1998; 26 (150): 197-204.
11. Lüders H. O., Noachtar S. Atlas and classification of electroencephalography. Philadelphia. 2005.
12. Doose H., Gerken H. On the genetics of EEG anomalies in childhood, IV: photoconvulsive reaction. *Neuropädiatrie*. 1973; 4: 162-71.
13. Doose H. P. EEG in childhood epilepsy. Hamburg. 2003; 202-210.
14. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Глухова Л. Ю. Доброкачественные эпилептиформные нарушения детского возраста и их специфичность. Эпилепсия: атлас электро-клинической диагностики. М. 2004; 277-288.
15. Мухин К. Ю., Миронов М. Б., Петрухин А. С. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. 3-е изд. М. 2014; 353 с.
16. Doose H. P. EEG in childhood epilepsy. Hamburg. 2003; pp. 191-243.
17. Ноговицын В. Ю. Клинико-электроэнцефалографический полиморфизм доброкачественных эпилептиформных нарушений детства. Дис. ... канд. мед. наук. М. 2006.
18. Кузьмич Г. В. Клиническое и прогностическое значение эпилептиформной активности у детей с детским церебральным параличом при отсутствии эпилепсии. Автореф. ... канд. мед. наук. М. 2014.
19. Левченкова В. Д., Титаренко Н. Ю., Батышева Т. Т., Чебаненко Н. В. Внутритрунная инфекция как одна из причин детского церебрального паралича. Детская и подростковая реабилитация. 2017; 3 (31): 14-21.
20. Власюк В. В. Перивентрикулярная лейкомаляция у детей. СПб. 2009; 172 с.
21. Wolff M., Zurcher C., Krageloh-Mann I. Epilepsy in children with periventricular leukomalacia: outcome is related to lesion pattern and type of epileptiform activity in the EEG. 7th European Congress on Epileptology. Helsinki, 2-6 July 2006; pp 192, 735.
22. Мухин К. Ю., Кузьмич Г. В., Балканская С. В., Батышева Т. Т., Куренков А. Л., Горина Т. П. Особенности эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией и детским церебральным параличом при отсутствии эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2012; 7 (2): 71-6.
23. De Grandis E., Mancardi M. M., Carelli V., Carpaneto M., Morana G., Prato G., Mirabelli-Badenier M., Pinto F., Baglietto M. Epileptic Encephalopathy With Continuous Spike and Wave During Sleep Associated to Periventricular Leukomalacia. *Journal of Child Neurology*. First Published Nov. 28, 2013.
24. Lee Y. J., Hwang S. K., Kwon S. The Clinical Spectrum of Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes: a Challenge in Categorization and Predictability. *J Epilepsy Res*. 2017 Jun 30; 7 (1): 1-6.
25. Fernández I. S., Chapman K. E., Peters J. M., Harini C., Rotenberg A., Loddenkemper T. Continuous Spikes and Waves during Sleep: Electroclinical Presentation and Suggestions for Management. Received 25 March, 2013; Accepted 7 July 2013.
26. Садеков И. А., Поляков А. В., Садекова И. В., Тупикина Е. А., Кочмар В. Ю., Терменжи Т. В. Синдромы нарушения поведения и речевого развития, ассоциированные с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме. Русский журнал детской неврологии. 2017; 1 (12):

- 36-40. DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-1-36-40.
27. Зайцев Д. Е., Титов А. Н., Миронова Е. С. Некоторые особенности психического функционирования детей при формировании доброкачественных эпилептиформных разрядов детства. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 3 (4): 28-34.
28. Мухин К. Ю., Миронов М. Б., Боровиков К. С., Петрухин А. С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ

- (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты). Русский журнал детской неврологии. 2010; 5 (1): 3-18.
29. Мухин К. Ю., Пылаева О. А., Глухова Л. Ю., Миронов М. Б., Бобылова М. Ю. Основные принципы лечения эпилепсии. Алгоритм выбора антиэпилептических препаратов. Русский журнал детской неврологии. 2010; 5 (1): 30-39.
30. Мухин К. Ю., Кузьмич Г. В., Миронов М. Б. Эпилепсия при церебральных параличах у детей: электроклинические особенности и прогноз. Вестник РГМУ. 2011; 5: 37-41.

31. Батышева Т. Т., Трепилец С. В., Трепилец В. М., Бадалян О. Л., Квасова О. В., Климов Ю. А., Глазкова С. В. Детский церебральный паралич и эпилепсия. Современные подходы к лечению. Методические рекомендации №26. 2016; 24 с.
32. Боровиков К. С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД). Автореф. ... канд. мед. наук. М. 2017.

References:

- Gibbs E. L., Gillen H. W., Gibbs F. A. Disappearance and migration of epileptic foci in childhood. *AMA Am J DisChild*. 1954. 88 (5): 596-603.
- Nayrac P., Beaussart M. Pre-rolandic spike-waves: a very peculiar EEG reading; electroclinical study of 21 cases. *RevNeurol*. 1958; 99 (1): 201-6.
- Gibbs E. L., Gibbs F. A. Good prognosis of mid-temporal epilepsy. *EkspKhirurgiya*. 1960; 1: 448-53.
- Beaumanoir A., Ballis T., Varfis G., Ansari K. Benign epilepsy of childhood with Rolandic spikes. A clinical, electroencephalographic, and telencephalic study. *Epilepsia*. 1974; 15 (3): 301-15.
- Beaussart M. Benign epilepsy of children with Rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases. *Epilepsia*. 1972; 13 (6): 795-811.
- Lerman P., Kivity S. The benign partial nonrolandic epilepsies. *J Clin Neurophysiol*. 1991; 8 (3): 275-87.
- Aicardi J., Chevrie J. J. Atypical benign partial epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol*. 1982; 24 (3): 281-92.
- Fejerman N., Caraballo R., Tenenbaum S. N. Atypical evolutions of benign partial epilepsy of infancy with centro-temporal spikes. *RevNeurol*. 2000; 31 (4): 389-96.
- Otsubo H., Chitoku S., Ochi A., Jay V., Rutka J. T., Smith M. L., Elliott I. M., Snead O. S. 3rd. Malignant rolandic-sylvian epilepsy in children: diagnosis, treatment, and outcomes. *Neurology*. 2001; 57 (4): 590-6.
- Rodríguez-Barrionuevo A. C., Bauzano-Poley E., Delgado-Marques M. P., Mora-Ramirez M. D., Tosina-García E. Atypical benign partial epilepsy of childhood. Clinical follow-up EEG study of 3 patients. *RevNeurol*. 1998; 26 (150): 197-204.
- Lüders H. O., Noachtar S. Atlas and classification of electroencephalography. Philadelphia. 2005.
- Doose H., Gerken H. On the genetics of EEG anomalies in childhood, IV: photoconvulsive reaction. *Neuropaediatr*. 1973; 4: 162-71.
- Doose H. P. EEG in childhood epilepsy. Hamburg. 2003; 202-210.
- Muhin K. Yu., Petruhin A. S., Gluhova L. Yu. Benign epileptiform disorders of childhood and their specificity. *Epilepsy: atlas of electro-clinical diagnosis [Dobrokachestvennye epileptiformnye narusheniya detskogo vozrasta i ih spetsifichnost']*. *Epilepsiya: atlas elektro-klinicheskoy diagnostiki* (in Russian)]. Moscow. 2004; 277-288.
- Muhin K. Yu., Mironov M. B., Petruhin A. S. Epileptic syndromes. Diagnosis and therapy. 3rd ed. *[Epilepticheskie sindromy. Diagnostika i terapiya. 3-e izd.]* (in Russian)]. Moscow. 2014; 353 s.
- Doose H. P. EEG in childhood epilepsy. Hamburg. 2003; pp. 191-243.
- Nogovitsyn V. Yu. Clinical and electroencephalographic polymorphism of benign epileptiform disorders of childhood. PhD diss. *[Kliniko-elektroentsefalograficheskiy polimorfizm dobrokachestvennykh epileptiformnykh narusheniy detstva. Dis. ...kand. med. nauk]* (in Russian)]. Moscow. 2006.
- Kuzmich G. V. Clinical and prognostic value of epileptiform activity in children with cerebral palsy in the absence of epilepsy. PhD diss. *[Klinicheskoe i prognosticheskoe znachenie epileptiformnoy aktivnosti u detey s detskim tserebral'nym paralichom pri otsutstvii epilepsii. Avtoref. ...kand. med. nauk]* (in Russian)]. Moscow M. 2014.
- Levchenkova V. D., Titarenko N. Yu., Batysheva T. T., Chebanenko N. V. *Detskaya i podrostkovaya reabilitatsiya* (in Russian). 2017; 3 (31): 14-21.
- Vlasyuk V. V. Periventricular leukomalacia in children *[Periventrikulyarnaya leykomalyatsiya u detey]* (in Russian)]. SPb. 2009; 172 s.
- Wolff M., Zurcher C., Krangeloh-Mann I. Epilepsy in children with periventricular leukomalacia: outcome is related to lesion pattern and type of epileptiform activity in the EEG. 7th European Congress on Epileptology. Helsinki, 2-6 July 2006; pp 192, 735.
- Muhin K. Yu., Kuz'mich G. V., Balkanskaya S. V., Batysheva T. T., Kurenkov A. L., Gorina T. P. *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S. S. Korsakova*. 2012; 7 (2): 71-6.
- De Grandis E., Mancardi M. M., Carelli V., Carpaneto M., Morana G., Prato G., Mirabelli-Badenier M., Pinto F., Baglietto M. Epileptic Encephalopathy With Continuous Spike and Wave During Sleep Associated to Periventricular Leukomalacia. *Journal of Child Neurology*. First Published Nov. 28, 2013.
- Lee Y. J., Hwang S. K., Kwon S. The Clinical Spectrum of Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes: a Challenge in Categorization and Predictability. *J Epilepsy Res*. 2017 Jun 30; 7 (1): 1-6.
- Fernández I. S., Chapman K. E., Peters J. M., Harini C., Rotenberg A., Loddenkemper T. Continuous Spikes and Waves during Sleep: Electroclinical Presentation and Suggestions for Management. Received 25 March, 2013; Accepted 7 July 2013.
- Sadekov I. A., Polyakov A. V., Sadekova I. V., Tupikina E. A., Kochmar V. YU., Termenchi T. V. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii*. 2017; 1 (12): 36-40. DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-1-36-40.
- Zaytsev D. E., Titov A. N., Mironova E. S. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions* (in Russian). 2011; 3 (4): 28-34.
- Muhin K. Yu., Mironov M. B., Bоровиков К. С., Петрухин А. С. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii* (in Russian). 2010; 5 (1): 3-18.
- Muhin K. Yu., Pylaeva O. A., Gluhova L. Yu., Mironov M. B., Bobylova M. Yu. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii* (in Russian). 2010; 5 (1): 30-39.
- Muhin K. Yu., Kuz'mich G. V., Mironov M. B. *Vestnik RGMU* (in Russian). 2011; 5: 37-41.
- Batysheva T. T., Trepilets S. V., Trepilets V. M., Badalyan O. L., Kvasova O. V., Klimov Yu. A., Glazkova S. V. Cerebral palsy and epilepsy. Modern approaches to treatment. Methodical recommendations №26 *[Detskiy tserebral'nyy paralich i epilepsiya. Sovremennye podhody k lecheniyu. Metodicheskie rekomendatsii №26]* (in Russian)]. 2016; 24 s.
- Borovikov K. S. Focal epilepsy of childhood with structural changes in the brain and benign epileptiform patterns on the EEG (FEDSIM-DAPD). PhD diss. *[Fokal'naya epilepsiya detskogo vozrasta so strukturnymi izmeneniyami v mozge i dobrokachestvennymi epileptiformnymi patternami na EEG (FEDSIM-DEPD). Avtoref. ...kand. med. nauk]* (in Russian)]. Moscow. 2017.

Сведения об авторах:

Миронов Михаил Борисович – к.м.н., зав. лабораторией видео-ЭЭГ-мониторинга Детского медицинского центра неврологии и педиатрии. E-mail: mironovmb@mail.ru.

Чебаненко Наталья Владимировна – к.м.н., зав. отделением общей психоневрологии, ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В.Ф. Войно-Ясенецкого ДЗ г. Москвы». Тел. +7(495)4308077. E-mail: ogrmetcp@yandex.ru.

Быченко Владимир Геннадьевич – к.м.н., заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Минздрава России. Тел.: +7(495)438-76-47. E-mail: vbychenko@yandex.ru.

Бурд Сергей Георгиевич – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. E-mail: burds@yandex.ru.

Рублева Юлия Владимировна – к.м.н., зав. 1-м неврологическим отделением, ФГБУ «Федеральный центр цереброваскулярной патологии и инсульта» Минздрава России. E-mail: julia2105@rambler.ru.

Красильщикова Татьяна Михайловна – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России.

About the authors:

Mironov Mikhail Borisovich – MD, PhD, Head of the Laboratory of Video-EEG Monitoring, Medical Center for Pediatric Neurology and Pediatrics. E-mail: mironovmb@mail.ru.

Chebanenko Natalya Vladimirovna – MD, PhD, Head, Department of General Psychoneurology, St. Luka's Clinical Research Center for Children. E-mail: nataqwe@yandex.ru.

Bychenko Vladimir Gennad'evich – MD, PhD, Head, Department of Diagnostic Radiology, Kulakov Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Tel.: +7(495)438-76-47. E-mail: vbychenko@yandex.ru.

Burd Sergey Georgievich – MD, PhD, Professor at the Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: burds@yandex.ru.

Rubleva Yulia Vladimirovna – MD, PhD, Head, first Department of neurology, Federal Center for Cerebrovascular Pathology and Stroke. E-mail: julia2105@rambler.ru.

Krasilshchikova Tatyana Mikhailovna – Assistant, Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation.