

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

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2022 Том 14 №1



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

2022 Vol. 14 №1

www.epilepsia.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства и их влияние на когнитивные функции, поведение и речь

Морозова Е.А., Белоусова М.В., Морозов Д.В., Уткузова М.А.

Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Муштары, д. 11, Казань 420012, Россия)

Для контактов: Морозова Елена Александровна, e-mail: ratner@bk.ru

РЕЗЮМЕ

В статье представлен клинический случай, а также проанализированы литературные данные, касающиеся доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД) и их влияния на когнитивное и речевое развитие ребенка, на его поведение и коммуникативную активность. ДЭПД встречаются у 5% детей в популяции. При обследовании детей с расстройством аутистического спектра они выявляются в 20% случаев, при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – в 25%, при нарушениях речи – в 18%. Приведены результаты исследований, в которых ДЭПД рассматриваются в качестве генетических маркеров незрелости мозга и различаются по степени экспрессивности и пенетрантности. Когнитивные, речевые расстройства и СДВГ у детей с ДЭПД с высокой степенью вероятности генетически детерминированы. При этом клинические проявления могут полностью отсутствовать или, наоборот, дебютировать разнообразной психоневрологической симптоматикой, обусловленной формированием эпилептической энцефалопатии с продолженной спайк-волновой активностью, которая требует специфического и длительного лечения. Значительное нарастание индекса эпилептиформной активности с морфологией ДЭПД во сне приводит к повреждению межнейронных связей, что, в свою очередь, нарушает процессы консолидации памяти в структурах мезиальных отделов височной доли. Проведенный анализ показал, что дети с эпилептиформной активностью типа ДЭПД требуют обязательного динамического электроэнцефалографического контроля с включением фрагмента записи во сне и проведением патопсихологического тестирования в связи с высокой частотой речевых, мнестических и поведенческих расстройств. Эпилептиформная активность типа ДЭПД, не ассоциированная с приступами, требует медикаментозной коррекции только в случае каузативной связи с прогрессирующими когнитивными нарушениями пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, ДЭПД, когнитивные нарушения, синдром дефицита внимания и гиперактивности, СДВГ, речевые нарушения, расстройства аутистического спектра, РАС, эпилептическая энцефалопатия, врожденное нарушение созревания мозга.

Статья поступила: 06.12.2021 г.; **в доработанном виде:** 03.03.2022 г.; **принята к печати:** 31.03.2022 г.

Конфликт интересов

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

Вклад авторов

Авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Морозова Е.А., Белоусова М.В., Морозов Д.В., Уткузова М.А. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства и их влияние на когнитивные функции, поведение и речь. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2022; 14 (1): 37–47. <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.109>.

The effect of benign epileptiform discharges of childhood on cognitive function, behavior and speech

Morozova E.A., Belousova M.V., Morozov D.V., Utkuzova M.A.

Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (11 Mushtari Str., Kazan 420012, Russia)

Corresponding author: Elena A. Morozova, e-mail: ratner@bk.ru**SUMMARY**

The article presents a case report, and a literature review on benign epileptiform discharges of childhood (BEDC) as well as effect of this type of epileptiform activity on speech, behavior and communication skills are analyzed. The incidence of BEDC comprises 5% in pediatric population. Examining children with autistic spectrum disorder, BEDC is revealed in 20% cases, whereas in those with attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) or speech disorder – in 25% and 18% cases, respectively. Many studies considering BEDC as a genetic marker of brain immaturity highlighted by different level of expressiveness and penetrance are discussed. It is highly probable that cognitive and speech disorders as well as ADHD in children with BEDC may be genetically determined. However, pediatric BEDC may be asymptomatic or become manifested by diverse psychoneurological symptoms accounted for by developed epileptic encephalopathy and continuous spike and waves during slow wave sleep (CSWS) requiring specialized long-term treatment. Markedly elevated CSWS with morphological BEDC affects interneuron connections, which, in turn, alters memory consolidation in mesial temporal regions. The literature analysis revealed that children with BEDC-like epileptic activity require obligatory periodic sleep electroencephalographic control and dynamic neuropsychological evaluation due to high incidence of speech, mnestic and behavioral disorders. Seizure-free BEDC-like epileptic activity should be corrected pharmaceutically only in case of established causative link with progressive cognitive impairments.

KEYWORDS

Benign epileptiform discharges of childhood, BEDC, cognitive impairment, attention deficit and hyperactivity disorder, ADHD, speech disorders, autistic spectrum disorders, ASD, epileptic encephalopathy, hereditary impairment of brain maturation.

Received: 06.12.2021; **in the revised form:** 03.03.2022; **accepted:** 31.03.2022

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest regarding this publication.

Authors' contribution

All authors contributed equally to this article.

For citation

Morozova E.A., Belousova M.V., Morozov D.V., Utkuzova M.A. The effect of benign epileptiform discharges of childhood on cognitive function, behavior and speech. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2022; 14 (1): 37–47 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.109>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В спектре жалоб на приеме детского невролога все чаще звучат указания на проблемы в области речевого развития, нарушения памяти, внимания, задержки психического развития, расстройства регуляции поведения и школьной дезадаптации. Достаточно частое обнаружение доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД) у данной когорты детей обуславливает интерес к изучению взаимосвязи когнитивно-поведенческих нарушений и соответствующих изменений на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), определению топических, тактических и прогностических факторов [1].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ / LITERATURE REVIEW

По данным отечественных и зарубежных исследований, в общей популяции детей количество случаев об-

наружения ДЭПД достигает 5% [2], у 8–12% в дальнейшем диагностируется эпилепсия [3]. При обследовании детей с расстройствами аутистического спектра (РАС) в 20% наблюдений выявляются эпилептиформные изменения на ЭЭГ [4]. У детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) ДЭПД выявляются в 25% случаев, при нарушении развития речи – в 18%, и у 18% детей с эпилептиформной активностью неврологическая симптоматика отсутствует [5]. Г.В. Кузьмич приходит к выводу о том, что у детей с гипоксически-ишемической перинатальной энцефалопатией с исходом в детский церебральный паралич (ДЦП) ЭЭГ-паттерны ДЭПД выявляются достоверно чаще – в 22% случаев. Проявляясь в критический период развития ребенка (от 3 до 6 лет), эпилептиформная активность зачастую является маркером нарушения созревания мозга [6–8], а в анамнезе у значительного числа таких детей прослеживаются осложнения перинатального периода [9].

По мнению А.А. Холина (2016 г.) [10] и ряда зарубежных авторов [11, 12], изменения в формировании высших психических функций и речи связаны с расстройством созревания нейрональных связей и адекватного функционирования значимых корковых зон вследствие постоянной продолженной эпилептиформной активности на ЭЭГ, а также генетически детерминированного нарушения созревания мозговых структур и морфологических изменений в головном мозге, возникших на пренатальном этапе развития.

К.Ю. Мухин (2015 г.) [13] в статье, посвященной роландической эпилепсии (идиопатической фокальной эпилепсии детского возраста с центрально-темпоральными пиками), указывает на возможность возникновения у некоторых пациентов нарушений речевых и когнитивных функций (зрительной памяти, внимания), проявлений психического инфантилизма, низкой мотивации к учебной деятельности, трудностей произвольной регуляции собственного поведения и деятельности при общем уровне интеллекта, соответствующем возрастным критериям нормы. Автор считает, что сложно однозначно соотнести возникновение нейропсихологического дефицита только с высоким индексом ДЭПД или объяснять его «врожденной незрелостью коры», которая, в свою очередь, является и причиной ДЭПД.

Вариабельность паттернов ДЭПД, их внезапное появление и исчезновение, трансфер сторонности полушарий, изменение локализации и амплитуды паттернов в динамике – все это свидетельствует об их «неорганическом» генезе вследствие мембранной нестабильности.

По мнению К.Ю. Мухина, основаниями для назначения антиэпилептической терапии в таких случаях является риск атипичной эволюции роландической эпилепсии, высокий индекс эпилептиформной активности, способный приводить к стойкому когнитивному дефициту, а также негативное психогенное воздействие приступов на пациента и членов его семьи, влияющее на качество жизни [13].

В обзоре Н.Н. Заваденко и др. (2018 г.) [14] подчеркивается, что любая форма эпилепсии, топически связанная с зонами речи в доминантном полушарии, может негативно влиять на становление речевых функций за счет повреждения корковых речевых зон и нейрональных связей. Особенно значимой для осуществления экспрессивной и импрессивной речи является зона, включающая нижние отделы центральной (роландовой) и латеральной (сильвиевой) борозд, где расположены центры Брока (задниенижняя префронтальная область – речедвигательный центр) и Вернике (задний отдел верхней височной извилины – сенсорный центр речи).

Учитывая сложный и длительный процесс становления речевых функций в раннем детстве, следует принимать во внимание риски нарушений речевого онтогенеза, связанные с действием нейробиологических факторов как в пренатальном, так и в постнатальном периоде, а также влияние на нейроонтогенез генетической предрасположенности. В качестве генов, способных детерминировать нарушение развития речи, авторы называют *FOXP2* (в локусе 7q31), *FOXP1* (3p14),

ATP2C2 (16q24), *CMIP* (16q24), *SETBP1* (18q12.3), *KIAA0319* (6p22.2), *TM4SF20* (2q36.3), *SRPX2* (Xq22.1), *CNTNAP2* (7q36), *NRXN1* (2p13.3), подчеркивая, что мутации трех последних обнаруживаются у детей с эпилепсией.

Генетическая предрасположенность также актуальна при речевых и когнитивных нарушениях у детей с расстройствами аутистического спектра. В работе G. Lesca et al. (2012 г.) [15] гены *ATP13A4*, *CDH9*, *CDH13*, *CNTNAP2*, *CTNNA3*, *DIAPH3*, *GRIN2A*, *MDGA2*, *SHANK3* указаны как потенциально значимые для дебютирования симптомов РАС, нарушений речи и роландической эпилепсии.

В статье P. Halász et al. (2019 г.) [16] рассматривается ряд расстройств эпилептического спектра, таких как роландическая эпилепсия, синдром Панайотопулоса, синдром Ландау–Клеффнера, эпилептический статус с продолженной спайк-волновой активностью в стадии медленного сна (англ. electrical status epilepticus in sleep, ESES). Авторы отмечают, что клинико-электрофизиологические паттерны данных нозологий различны, но их объединяет вовлеченность в процесс области сильвиевой борозды (*sulcus/fissura lateralis*) и наличие когнитивного дефицита, важным условием формирования которого является возраст дебюта заболевания в контексте психического онтогенеза.

Оперкулярная область (*pars opercularis*), зоны угловой и верхней височной извилины топически связаны с функциями устной и письменной речи и навыком коммуникации. Эти зоны, будучи функционально включенными в ассоциативные области коры, обрабатывают поступающие сенсорные сигналы, сличая их с хранящимися в памяти прототипами, полученными ранее, соотносят информацию, транслируемую от разных по модальности рецепторов. Перисильвиевые области имеют множественные функционально значимые связи с таламусом. Афферентные импульсы из ядер таламуса поступают в сенсорные (первичные) и ассоциативные зоны коры. Примером влияния на речь может послужить комплекс процессов, инициированных перисильвиевой областью: первичная слуховая кора (поля 41, 42) осуществляет анализ и синтез звуковой информации по длительности и звуковысотным характеристикам с возникновением четких ощущений, вторичная слуховая кора (поле 22) обеспечивает сложное восприятие звуковой информации, а третичные поля (ассоциативная теменно-височная кора – поля 39, 40, задний отдел поля 7, задний край верхней височной борозды, поле 36) конвергируют сенсорные сигналы различных модальностей, что способствует пониманию смысла услышанных слов с опорой на память и формированию условно-рефлекторных связей [16].

В осуществлении речевой активности принимает участие левополушарный дугообразный путь между зонами Вернике и Брока: не прямой путь, параллельный дугообразному пучку, соединяющий зону Брока с нижнетеменной областью (передний сегмент) и нижнетеменную область с зоной Вернике (задний сегмент). Т.е. наряду с собственно речевыми функциями (реали-

зация экспрессивной и импрессивной речи) вовлечены и восприятие, и ориентация в пространстве.

При указанных выше заболеваниях эпилептического спектра наиболее часто в качестве нейропсихологического дефицита выявлялись: нарушение письма, трудности вербализации мыслей, понимание языка и оперативная память. Вовлечение в патологический процесс кортикоталамической системы на фоне нарушения пластических функций сна является причиной психических расстройств и поведенческих нарушений при ESES. Маркерами тяжести когнитивных расстройств, влияющих на прогноз развития и заболевания в целом, авторы считают потенцирование в фазе медленного сна, частоту интериктальных эпилептиформных разрядов и генетические факторы, определяющие каждый синдром (каждый фенотип) данного спектра [16].

В обзоре, посвященном изучению когнитивных и речевых функций у пациентов с доброкачественной эпилепсией с центрально-височными спайками, Y.J. Lee et al. (2017 г.) [17] отмечают, что в большинстве случаев при данной форме прогноз развития познавательной активности, поведения и освоения детьми и подростками речевых навыков при типичном течении заболевания определяется как хороший. Наряду с этим исследователи приводят данные о серьезных нейропсихологических проблемах, возникновение которых при такой форме фокальной эпилепсии зависит от цикла сна–бодрствования, индекса спайк-волновой активности на ЭЭГ, преобладающей топической локализации эпилептиформных разрядов и может быть обусловлено атипичной эволюцией данной формы заболевания. В случае негативной эволюции генетической фокальной эпилепсии и субклинической эпилептиформной активности в эпилептическую энцефалопатию с продолженной эпилептиформной активностью медленного сна ожидаемо и предсказуемо появление когнитивного дефицита, проблем с освоением речевых навыков, а также управлением поведением.

Атипичные черты доброкачественной эпилепсии с центрально-височными спайками проявляются как в клинической картине (изменение характера приступов, их удлинение, появление в дневной время), так и по данным ЭЭГ (аномальная фоновая активность, атипичная морфология разрядов, появление очаговых или битемпоральных синхронных разрядов, в т.ч. комплексов «пик–волна» с частотой 3 Гц). В качестве прогнозируемых когнитивных проблем авторы указывают на трудности в обучении и развитии речи [17].

Атипичная эволюция способствует появлению более сложного по структуре и объему дефицита когнитивных функций и, соответственно, более серьезному прогнозу в отношении развития. По мнению исследователей, следует учитывать генетические аспекты атипичной роландической эпилепсии, которые предположительно реализуются при участии белка P2 (*FOXP2*), белка X-связанного 2 (*SRPX2*) и белка – фактора элонгации (транслоказы) 4 (*ELP4*), которые связаны с развитием речи, расстройствами аутистического спектра и умственной отсталостью. Обсуждается роль других

генов (*GRIN2A*, *GRIN2B*, *PRRT2*, *GABAA-R*, *GABRG2*), влияющих на появление нейропсихиатрических расстройств, в т.ч. связанных с речью, когнитивным функционированием и поведением [17].

Трудность в прогнозировании когнитивного и речевого дефицита видится авторам в многофакторности и сложности взаимодействия идущих в детском возрасте гетерохронных процессов созревания мозговых структур и влияния генетической предрасположенности – предполагаемой, но не всегда выявленной у конкретного ребенка. Также в обзоре подчеркивается необходимость продолжения масштабных исследований, направленных не только на клинко-нейрофизиологические параметры, но и на генетическую природу заболевания, включая полное или прицельное секвенирование экзона [17].

Изучению гетерогенных когнитивных нарушений, связанных с эпилептиформными разрядами в медленном сне, посвящено ретроспективное одноцентровое исследование M. Filippini et al. (2013 г.) [18]. Среди обсуждаемых в статье нейрокогнитивных проблем – трудности освоения языка и речи, мнестические нарушения и сложности управления вниманием, что в целом негативно влияет на освоение школьных навыков при сохранном интеллекте. В исследовании приняли участие 33 ребенка с установленным диагнозом, наблюдение за которыми осуществлялось на протяжении 2 лет. Проведен анализ долгосрочных эффектов медленного сна и влияния интериктальных эпилептиформных разрядов на нейропсихологическое развитие путем регистрации всей продолжительности ночного сна у детей с роландическими спайками. В качестве анализируемых параметров принимались во внимание: пол и возраст ребенка, возраст дебюта и продолжительность заболевания, частота судорог, отягощенность семейного анамнеза по изучаемым проблемам, наличие отчетливого фокуса эпилептиформной активности в бодрствовании, принимаемые антиэпилептические препараты (АЭП) и их дозы, нейропсихологический статус (критерий включения – соответствующий возрасту коэффициент интеллекта), а также отсутствие структурных аномалий или иной органической патологии в головном мозге, подтвержденное результатами магнитно-резонансной томографии (МРТ). Дети были разделены на три группы в зависимости от частоты интериктальных эпилептиформных разрядов в общей продолжительности медленного сна: группа 1А (с частотой менее 50%), группа 1В (с частотой 50–85%) и группа 2 (с частотой более 85%). В группу 2 включены пациенты с атипичными формами доброкачественной эпилепсии с центротемпоральными спайками и ESES. В результате у детей группы 1А риск развития речевых (вербальных) трудностей составил 50%, несмотря на достигнутый контроль над приступами и нормализацию ЭЭГ в дневной период. У детей группы 2 вероятность развития нейрокогнитивных нарушений увеличилась до 100%.

В качестве нейропсихологических дефицитов определялись вербальные трудности с освоением речи и языка (и фонематические, и лексико-семантические),

а также операции с цифрами, активность и емкость рабочей (оперативной) памяти. Именно ее дефицитность препятствует освоению письменной речи, в т.ч. навыков чтения (распознавание и понимание текста) и самостоятельного письма, что отражается на академической успеваемости. Результаты исследования подтверждают негативное влияние эпилептиформных разрядов в медленном сне на корковые нейрональные связи, задействованные при кодировании и запоминании вербальной информации. Патогенез выявленных нейропсихологических нарушений авторы связывают как с влиянием числа и частоты разрядов во сне, так и с генетической предрасположенностью, обуславливающей и когнитивные проблемы, и спайковую активность. Исследователи сделали вывод о необходимости контроля фазы медленного сна, не сопровождающегося быстрым движением глаз, на всем его протяжении с момента начала эпилепсии. Также важна всесторонняя нейропсихологическая диагностика, осуществляемая ежегодно, даже на фоне достигнутого контроля над приступами. Патогенез когнитивных проблем и вербального дефицита у детей сопряжен с частотой нарушений в медленноволновом сне, возрастом начала эпилепсии и принимаемыми АЭП. Генез трудностей освоения языка и речи детьми исследованных групп, по предположению авторов, связан с дисфункцией оперативной памяти, топически соотносимой с перисильвиарными зонами, которые подвергались риску в критические периоды развития [18].

Несомненной практической ценностью этого исследования является обоснование раннего выявления и устранения когнитивных и речевых нарушений у детей с данной формой эпилепсии. Занятия, направленные на развитие и формирование речи, тренировку памяти, активное педагогическое и нейрокоррекционное сопровождение формирования школьных навыков (в соответствующем возрасте), позволяют превентивно влиять на когнитивный и речевой статус ребенка с эпилепсией [18].

На высокий риск формирования «приобретенных» когнитивных речевых и поведенческих нарушений при наличии выраженной эпилептиформной активности на ЭЭГ на фоне отсутствия эпилептических приступов указывают в своей статье А.А. Холин и др. (2017 г.) [19]. Авторы считают, что выявляемые у ребенка на ЭЭГ паттерны ДЭПД следует рассматривать как повод для углубленной диагностики в отношении продолженной спайк-волновой активности медленноволнового сна (англ. continuous spikes and waves during slow sleep, CSWS), а в случае высокого индекса (свыше 85% записи) и диффузной распространенности ДЭПД – для исключения паттерна ESES. В качестве нозологий, характеризующихся выраженными когнитивными и речевыми нарушениями на фоне продолженной эпилептиформной активности, рассматриваются синдром приобретенной афазии Ландау–Клеффнера, эпилептическая дисфазия с ранним дебютом, оролингвобукомоторная диспраксия, детский аутистический эпилептиформный регресс, приобретенный эпилептический

лобный синдром. Исследователи сообщают о целесообразности лечения данных состояний с применением АЭП и приводят результаты собственного динамического наблюдения 34 детей с паттерном ESES, получавших леветирацетам, который показал высокую эффективность в 67,6% случаев.

Вопрос о необходимости назначения антиэпилептической терапии у детей с ДЭПД на ЭЭГ обсуждается во многих источниках и является крайне актуальным и дискуссионным. Первостепенным при принятии решения о необходимости лечения является наличие связи между приступами и ДЭПД на ЭЭГ. В случае верификации данной взаимосвязи терапия назначается согласно типу приступов и конкретному эпилептическому синдрому. Наиболее дискуссионной остается целесообразность назначения АЭП у детей с ДЭПД при отсутствии эпилептических приступов. В данном случае, по мнению К.Ю. Мухина, основным показанием для лечения является наличие когнитивной эпилептиформной дезинтеграции, т.е. нарастающие когнитивные и поведенческие нарушения, обусловленные постоянной продолженной, обычно диффузной, эпилептиформной активностью на ЭЭГ [1].

К.Ю. Мухин с соавторами также сформулировали предложения по назначению АЭП у пациентов с ДЭПД на ЭЭГ: наличие эпилептических приступов, постоянная продолженная эпилептиформная активность на ЭЭГ в сочетании с выраженными нарушениями когнитивных функций, речи или поведения, нарастание индекса эпилептиформной активности в сочетании с углублением когнитивных нарушений в динамике [20]. Назначение антиэпилептической терапии не рекомендуется пациентам с наличием нарушений высших корковых функций и низким индексом ДЭПД на ЭЭГ. Кроме того, лечение считается нецелесообразным при высоком индексе эпилептиформной активности и отсутствии нейропсихиатрических расстройств [1].

Актуальной проблемой является изучение формирования ДЭПД-активности у детей с гипоксическим поражением белого вещества – перивентрикулярной лейкомаляцией (ПВЛ) и ДЦП. Известно, что комбинация церебрального паралича и ДЭПД на ЭЭГ встречается достаточно часто [21–23]. Подчеркивается доброкачественное течение эпилепсии у детей с ПВЛ и диффузными нарушениями миелинизации. При этом могут сохраняться устойчивая к препаратам эпилептиформная активность в сочетании с дезинтегративным эпилептиформным процессом. Также отмечено отсутствие четкой корреляции локализации эпилептиформной активности и наиболее отчетливых структурных изменений на МРТ [24].

В работе К.Ю. Мухина и др. [25] была предложена дефиниция «фокальная эпилепсия детства со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными разрядами на ЭЭГ» (ФЭДСИМ-ДЭПД). Ее предлагается использовать для группы детей с фокальной эпилепсией, ассоциированной с ДЭПД на ЭЭГ, и перинатально обусловленными органическими поражениями мозга. Данная когорта занимает «про-

межуточное» положение между идиопатическими и симптоматическими эпилепсиями согласно их электроклиническим и нейровизуализационным характеристикам. Исследование показало, что у пациентов с ФЭДСИМ-ДЭПД часто выявляются псевдогенерализованные приступы: атипичные абсансы, эпилептические спазмы, атонические (негативный миоклонус), миоклонические приступы. Сочетание фокальных и псевдогенерализованных приступов, а также ДЭПД и диффузных разрядов на ЭЭГ диктует необходимость избегать некоторых АЭП с учетом возможной аггравации приступов. В первую очередь, не оправданны в монотерапии карбамазепин и окскарбазепин, нередко провоцирующие появление псевдогенерализованных приступов [26, 27]. В качестве базовых рекомендуются препараты широкого спектра действия – вальпроаты (лицам мужского пола), леветирацетам, топирамат [25].

Известно, что у детей с ДЦП нейровизуализация обнаруживает признаки ПВЛ в 42–53% случаев. При этом нередко ПВЛ сочетается с поражением корковых структур, а максимально изолированное повреждение белого вещества выявляется при спастической диплегии с частотой до 75% [28]. Эпилептогенез при повреждении белого вещества объясняется сочетанием ПВЛ со структурными изменениями в сером веществе головного мозга. Причем степень поражения серого вещества зависит от тяжести ПВЛ. В исследовании, основанном на данных аутопсии, микроструктурные изменения серого вещества были обнаружены у 1/3 детей с изолированной ПВЛ, выявленной при проведении МРТ [29].

Исследователи выделяют «идиопатические» и «симптоматические» формы эпилептиформной активности у детей с ДЦП. Отличительными особенностями «идиопатических» ДЭПД-комплексов являются: изменчивость локализации и морфологии и купирование эпилептиформной активности по мере созревания. При этом «симптоматическая» эпилептиформная активность локализуется в одних и тех же отведениях и сочетается с устойчивым региональным замедлением [2, 30]. В одной из статей, посвященных анализу разных вариантов эпилептиформной активности, авторы предполагают, что высокая выявляемость «идиопатической» эпилептиформной активности, подтверждающей незрелость головного мозга, может быть одним из наследственных факторов, предрасполагающих к развитию отдельных форм ДЦП [8].

H. Doose et al. [12] предлагают концепцию врожденного нарушения созревания мозга (англ. hereditary impairment of brain maturation). По мнению авторов, данная теория объясняет возрастзависимый характер паттернов ДЭПД с полным купированием приступов и эпилептиформной активности по мере созревания мозга. Кроме того, эпилептиформная активность типа ДЭПД является аутомным генетически детерминированным феноменом с вариабельной экспрессивностью и ее усилением при сочетании генетического фактора и органического очага в мозге.

Особый интерес представляет роль эпилептиформной активности в генезе РАС. По данным Г.В. Кузьмича

и др. (2019 г.) [31], субклиническая эпилептиформная активность, выявляемая у детей с РАС, регистрируется в 2,5–60% случаев. Но ее потенцирующая роль в генезе РАС не доказана. Назначение АЭП с целью нивелирования эпилептиформной активности, как правило, не уменьшает выраженность собственно аутистических проявлений, а в некоторых случаях усугубляет их за счет побочных эффектов АЭП.

Изучению влияния ДЭПД на нарушение поведения и когнитивного развития детей с СДВГ посвящена публикация И.А. Садекова и др. (2017 г.) [32]. В исследовании приняли участие 90 детей в возрасте 3–7 лет. Изучались нейропсихологический статус (диагностика интеллекта – тест Векслера), статус внимания (таблицы Шульте), памяти и мышления (по А.Р. Лурия), проводились тесты на признаки СДВГ (по Н.Н. Заваденко) и произвольную регуляцию. Также определялся нейрофизиологический статус (ЭЭГ-мониторирование дневного сна продолжительностью не менее 1 ч с учетом индекса выявляемости ДЭПД). Участники были разделены на группы: группа 1 – здоровые дети, группа 2 – дети с верифицированным СДВГ, группа 3 – дети с расстройствами экспрессивной речи. ДЭПД были выявлены у 40% пациентов в группе 2 и у 37% – в группе 3. Обнаружены клиничко-нейрофизиологические корреляции у детей групп 2 и 3.

В группе 2 (у детей с проявлениями СДВГ) индекс эпилептиформной активности составил 82%. Регионарная представленность ДЭПД также имела некоторые особенности: у пациентов с преобладанием гиперактивности эпилептиформная активность регистрировалась в центрально-темпоральных отведениях (74%), а при преобладании проблем с концентрацией, распределением и устойчивостью внимания наблюдалась мультирегиональная активность (68%). Выявляемые в неврологическом статусе у детей этой группы микроорганические симптомы (моторная диспраксия, пирамидные знаки) вкупе с данными ЭЭГ стали поводом для назначения МРТ головного мозга, в результате которой обнаружены признаки атрофии коры лобных долей, структурной асимметрии гиппокампов, негрубой вентрикуломегалии. У детей группы 3 диагностика когнитивной и речевой сфер выявила снижение показателей вербального интеллекта, специфические речевые нарушения, в т.ч. артикуляционные. Индекс эпилептиформной активности составил 64%. Практически у 1/3 пациентов данной группы определялась медленноволновая активность в лобных отведениях по типу фронтальной прерывистой ритмичной дельта-активности (англ. frontal intermittent rhythmic delta activity, FIRDA) [32].

Одним из важных практически значимых результатов исследования является вывод о том, что возможная ассоциация СДВГ и ДЭПД может способствовать дезинтеграции поведения, а сочетание ДЭПД и нарушения формирования речи – формированию когнитивной дезинтеграции. Обнаружение эпилептиформной активности (по типу ДЭПД) при клинически верифицированных СДВГ и нарушениях речевого раз-

вития требует внимания невролога и назначения коррекционных мероприятий, направленных на улучшение созревания структур головного мозга [32].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ / CASE REPORT

Мы приводим клинический случай пациентки М. 2014 г.р.

Жалобы / Complaints

Жалобы на частые множественные навязчивые движения в сочетании со звуковыми феноменами по типу шмыгания и покашливания. Бойится спать одна. Отмечаются трудности с концентрацией внимания, часто отвлекается на уроке, отвлекает соседей по парте, перебивает учителя, выкрикивает с места. На протяжении последних 2 лет прогрессируют трудности с запоминанием материала и концентрацией внимания, из-за чего девочка делает регулярные ошибки в классной и домашней работе.

Анамнез жизни / Anamnesis of life

Беременность вторая, физиологическая; роды срочные, длительный безводный период, интранатальная гипоксия. Оценка по шкале Апгар 2–6–8 баллов, 2 сут в отделении реанимации новорожденных. Выписана домой на 8-й день жизни. Развитие на первом году с двигательной задержкой: 4–8–15 мес.

Анамнез заболевания / Anamnesis of disease

С младенческого возраста наблюдалась неврологом в связи с задержкой развития. Прошла несколько курсов стационарного лечения с диагнозом «последствия перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии в форме пирамидной симптоматики». Получала ноотропную и сосудистую терапию, массаж, Войта-терапию. В возрасте 6 лет заметили трудности с обучением, запоминанием, выраженные проблемы с концентрацией внимания. По рекомендации невролога прошла МРТ, ЭЭГ сна, патопсихологическое тестирование.

Неврологический статус / Neurological status

В неврологическом статусе расширение рефлексогенных зон с обеих сторон, патологические рефлексы Бабинского, Тромнера, быстрая истощаемость брюшных рефлексов, периодические клонусы в стопах. Дисметрия при выполнении коленно-пяточной и пальце-носовой проб Левша.

Патопсихологическое тестирование / Pathopsychological testing

На фоне достаточных интеллектуально-мнестических возможностей определяется снижение функции

внимания, обусловленное нарушениями общей нейродинамики (отчетливое, устойчивое, умеренно выраженное замедление темпа деятельности по типу застревания) с расстройством функции переключения (баланса процессов возбуждения–торможения в сторону клинически значимой слабости торможения) и частичной недостаточностью волевого усилия по органическому типу.

Инструментальная диагностика / Instrumental diagnostics

При видео-ЭЭГ-мониторинге во сне зарегистрирована продолженная диффузная эпилептиформная активность типа ДЭПД с индексом представленности более 50% в фазе медленного сна (рис. 1).

МРТ выполняли на аппарате Signa Infinity 1.5 (General Electric, США). В режиме FLAIR обнаруживаются зоны повышенного сигнала, обрамляющие контуры боковых желудочков, что является характерным нейровизуализационным критерием перивентрикулярной лейкопатии. У переднего полюса правого бокового желудочка визуализируется зона снижения сигнала неправильной формы (постишемическая киста) (рис. 2).

Диагноз / Diagnosis

Эпилептическая энцефалопатия с продолженной спайк-волновой активностью во сне. Хронический моторный и вокальный тик. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью. Комбинированный тип.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Анализ данного клинического случая демонстрирует феномен, который может быть объяснен теорией врожденного нарушения созревания мозга. У пациентки с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением белого вещества постепенно эволюционирует эпилептиформная активность с формированием феномена электрического статуса сна, который коррелирует с клинически достоверным снижением высших корковых функций в динамике.

Учитывая высокий индекс эпилептиформной активности и отчетливую временную связь между возникновением диффузной продолженной эпилептиформной активности и формированием когнитивной дезинтеграции, представляется логичным начать терапию АЭП. Препаратом выбора в данном случае будет являться вальпроевая кислота с последующим присоединением этосуксимида при сохранении феномена продолженной спайк-волновой активности в медленном сне. В случае отсутствия эффекта в виде снижения индекса эпилептиформной активности следующей терапевтической опцией будет гормональная терапия по схеме пульс-терапии (внутривенно, 5 дней) с последующим оральным применением глюкокортикоидов на срок до 6 мес с дальнейшим постепенным снижением дозы препарата [33].



Рисунок 1. Фрагмент видеоэлектроэнцефалографического мониторинга во сне пациентки М. (возраст 8 лет)

Picture 1. Fragment (in sleep) of video electroencephalography monitoring in the patient M., 8 years old

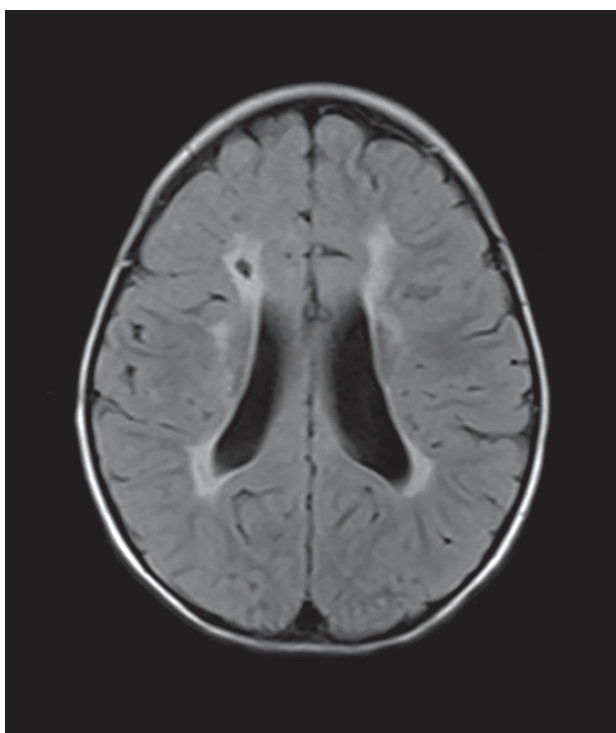


Рисунок 2. Магнитно-резонансная томограмма пациентки М. (возраст 8 лет)

Picture 2. The magnetic resonance image in the patient M., 8 years old

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Анализ зарубежных и отечественных публикаций, посвященных состоянию когнитивной функции у детей с наличием эпилептиформной активности по мор-

фологии ДЭПД на ЭЭГ, а также приведенное клиническое наблюдение позволяют сделать следующие выводы:

- доброкачественные эпилептиформные паттерны детства являются генетическим маркером незрелости мозга и различаются по степени экспрессивности и пенетрантности;

- эпилептиформные нарушения на ЭЭГ, имеющие морфологию ДЭПД, характеризуются возрастзависимыми проявлениями и значительным нарастанием индекса во сне;

- когнитивные расстройства и СДВГ у детей с ДЭПД с высокой степенью вероятности генетически детерминированы (при этом клинические проявления могут полностью отсутствовать или, наоборот, демонстрировать разнообразную психоневрологическую симптоматику, обусловленную формированием эпилептической энцефалопатии с продолженной спайк-волновой активностью, которая требует агрессивного и длительного лечения);

- значительное нарастание индекса эпилептиформной активности с морфологией ДЭПД во сне приводит к повреждению межнейронных связей, что, в свою очередь, нарушает процессы консолидации памяти в структурах мезиальных отделов височной доли;

- дети с эпилептиформной активностью типа ДЭПД требуют обязательного динамического ЭЭГ-контроля с включением фрагмента записи во сне и проведением патопсихологического тестирования в связи с высокой частотой речевых, мнестических и поведенческих расстройств;

- эпилептиформная активность типа ДЭПД, не ассоциированная с приступами, требует медикаментозной коррекции только в случае каузативной связи с прогрессирующими когнитивными нарушениями пациента.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Мухин К.Ю. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства и ассоциированные с ними состояния. *Русский журнал детской неврологии*. 2018; 13 (3): 7–24. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2018-13-3-7-24>.
2. Doose H., Neubauer B., Neuhauser G. EEG in childhood epilepsy: initial presentation and long-term follow-up. London: John Libbey Eurotext; 2003.
3. Ноговицын В.Ю., Нестеровский Ю.Е., Осипова Г.Н. и др. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений в детстве. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2004; 104 (10): 48–56.
4. Гамирова Р.Г., Белоусова М.В., Уткузова М.А., Зайкова Ф.М. Особенности электроэнцефалографических изменений у детей с нарушениями речевого развития. *Вестник современной клинической медицины*. 2014; 7 (3): 15–20.
5. Калашникова Т.П., Анисимов Г.В., Савельева Н.А. Эпилептиформная активность и речевой дизонтогенез у детей дошкольного возраста. *Специальное образование*. 2017; 2: 39–46.
6. Doose H., Baier W.K. Benign partial epilepsy and related conditions: multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation. *Eur J Pediatr*. 1989; 149: 152–8. <https://doi.org/10.1007/BF01958268>.
7. Броун Т., Холмс Г. Эпилепсия. Клиническое руководство. М.: БИНОМ, 2006: 288 с.
8. Мухин К.Ю., Кузьмич Г.В., Балканская С.В. и др. 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; 112 (7-2): 71–6.
9. Морозов Д.В., Морозова Е.А. Идиопатические фокальные эпилепсии с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства. Коморбидность и исходы. *Практическая медицина*. 2017; 1 (1): 123–6.
10. Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии с электрическим статусом медленноволнового сна (ESES): диагностика и фармакотерапия. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2016; 8 (1): 62–5. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2016.10.1.063-071>.
11. Tassinari C.A., Rubboli I.G., Volpi L., et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol*. 2000; 111 (Suppl. 2): S94–102. [https://doi.org/10.1016/S1388-2457\(00\)00408-9](https://doi.org/10.1016/S1388-2457(00)00408-9).
12. Doose H., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic Disord*. 2000; 2 (Suppl. 1): S45–9.
13. Мухин К.Ю. Клинико-электроэнцефалографические характеристики идиопатической фокальной эпилепсии детского возраста с центрально-височными пиками. *Русский журнал детской неврологии*. 2015; 10 (3): 7–14. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2015-10-3-7-14>.
14. Заваденко Н.Н., Холин А.А., Заваденко А.Н., Мичурина Е.С. Нарушения развития речи при эпилепсии: патофизиологические механизмы и терапевтические подходы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018; 118 (8): 118–25. <https://doi.org/10.17116/jnevro2018118081118>.
15. Lesca G., Rudolf G., Labalme A., et al. Epileptic encephalopathies of the Landau-Kleffner and continuous spike and waves during slow-wave sleep types: genomic dissection makes the link with autism. *Epilepsia*. 2012; 53 (9): 1526–38. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03559.x>.
16. Halász P., Kelemen A., Rosdy B. Perisylvian epileptic network revisited. *Seizure*. 2019; 65: 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.12.003>.
17. 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; 7 (1): 1–6. <https://doi.org/10.14581/jer.17001>.
18. Filippini M., Boni A., Giannotta M., Gobbi G. Neuropsychological development in children belonging to BECTS spectrum: long-term effect of epileptiform activity. *Epilepsy Behav*. 2013; 28 (3): 504–11. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.06.016>.
19. Холин А.А., Заваденко Н.Н., Федонюк И.Д., Ильина Е.С. Эффективность и безопасность применения левитирацетама у детей с электрическим эпилептическим статусом медленноволнового сна (electrical status epilepticus during slow-wave sleep – ESES). *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9 (2): 21–8. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.021-028>.
20. Мухин К.Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция и схожие синдромы. В кн.: Мухин К.Ю., Холин А.А., Петрухин А.С. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис Лтд; 2011: 390–426.
21. Ноговицын В.Ю., Нестеровский Ю.Е., Осипова Г.Н. и др. Эпилептиформная активность у детей без эпилепсии: клинико-электроэнцефалографические корреляции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2006; 106 (6): 42–6.
22. Al-Sulaiman A. Electroencephalographic findings in children with cerebral palsy: a study of 151 patients. *Funct Neurol*. 2001; 16 (4): 325–8.
23. Bruck I., Antoniuk S.A., Spessatto A., et al. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001; 59 (1): 35–9. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2001000100008>.
24. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С., Боровикова Н.Ю. Электро-клиническая семиология и хронологические особенности эпилептических приступов, ассоциированных с фокальной эпилепсией детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2012; 4 (4): 18–25.
25. 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.
26. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д. и др. Электро-клиническая характеристика больших симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ. *Русский журнал детской неврологии*. 2006; 1 (1): 6–17.
27. Hahn A., Fischenbeck A., Stephani U. Induction of epileptic negative myoclonus by oxcarbazepine in symptomatic epilepsy. *Epileptic Disord*. 2004; 6 (4): 271–4.
28. Kulak I., Sobaniec W., Gościak M., et al. Clinical and neuroimaging profile of congenital brain malformations in children with spastic cerebral palsy. *Adv Med Sci*. 2008; 53 (1): 42–8. <https://doi.org/10.2478/v10039-008-0006-z>.
29. Pierson C.R., Folkerth R.D., Billiards S.S., et al. Gray matter injury associated with periventricular leukomalacia in the premature infant. *Acta Neuropathol*. 2007; 114 (6): 6: 619–31. <https://doi.org/10.1007/s00401-007-0295-5>.
30. Ebersole J.S., Pedley T.A. Current practice of clinical electroencephalography. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003: 574.
31. Кузьмич Г.В., Синельникова А.Н., Мухин К.Ю. Дискуссионные вопросы коморбидности аутизма и эпилепсии: субклиническая эпилептиформная активность и аутистический эпилептиформный регресс. *Русский журнал детской неврологии*. 2019; 14 (1): 40–8. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2019-14-1-40-48>.
32. Садеков И.А., Поляков А.В., Садекова И.В. и др. Синдромы нарушения поведения и речевого развития, ассоциированные с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме. *Русский журнал детской неврологии*. 2017; 12 (1): 36–40. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2017-12-1-36-40>.
33. Veggianti P., Pera M.C., Teutonico F. Therapy of encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES/CSWS syndrome): an update. *Epileptic Disord*. 2012; 14 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1684/epd.2012.0482>.

REFERENCES:

- Mukhin K.Yu. Benign epileptiform discharges of childhood and associated conditions. *Russian Journal of Child Neurology*. 2018; 13 (3): 7–24 (in Russ.). <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2018-13-3-7-24>.
- Doose H., Neubauer B., Neuhäuser G. EEG in childhood epilepsy: initial presentation and long-term follow-up. London: John Libbey Eurotext; 2003.
- Nogovitsyn V.Yu., Nesterovskiy Yu.E., Osipova G.N., et al. Polymorphism of electroencephalographic pattern of benign epileptiform disorders in childhood. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2004; 104 (10): 48–56 (in Russ.).
- Gamirova R.G., Belousova M.V., Utkuzova M.A., Zaikova F.M. Electroencephalographic features in children with speech impairment. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2014; 7 (3): 15–20 (in Russ.).
- Kalashnikova T.P., Anisimov G.V., Savel'eva N.A. Epileptiform activity and speech dysontogenesis in preschool children. *Special Education*. 2017; 2: 39–46 (in Russ.).
- Doose H., Baier W.K. Benign partial epilepsy and related conditions: multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation. *Eur J Pediatr*. 1989; 149: 152–8. <https://doi.org/10.1007/BF01958268>.
- Browne T.R., Holmes G.L. Handbook of epilepsy. Jones & Bartlett Publishers; 2000.
- Mukhin K.Yu., Kuz'mich G.V., Balkanskaia S.V. Features of epileptiform activity on EEG in children with periventricular leukomalacia and cerebral palsy without epilepsy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2012; 112 (7-2): 71–6 (in Russ.).
- Morozov D.V., Morozova E.A. Idiopathic focal epilepsies with benign epileptiform patterns of childhood. Comorbidity and outcomes. *Practical Medicine*. 2017; 1 (1): 123–6 (in Russ.).
- Kholin A.A. Epileptic encephalopathies with electrical status epilepticus of slow-wave sleep (ESES): diagnosis and pharmacotherapy. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2016; 8 (1): 62–5 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2016.10.1.063-071>.
- Tassinari C.A., Rubboli I.G., Volpi L., et al. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol*. 2000; 111 (Suppl. 2): S94–102. [https://doi.org/10.1016/s1388-2457\(00\)00408-9](https://doi.org/10.1016/s1388-2457(00)00408-9).
- Doose H., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic Disord*. 2000; 2 (Suppl. 1): S45–9.
- Mukhin K.Yu. Clinical and electroencephalographic characteristics of idiopathic childhood focal epilepsy with centrotemporal spikes. *Russian Journal of Child Neurology*. 2015; 10 (3): 7–14 (in Russ.). <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2015-10-3-7-14>.
- Zavadenko N.N., Kholin A.A., Zavadenko A.N., Michurina E.S. Speech and language neurodevelopmental disorders in epilepsy: pathophysiologic mechanisms and therapeutic approaches. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018; 118 (8): 118–25 (in Russ.). <https://doi.org/10.17116/inevro2018118081118>.
- Lesca G., Rudolf G., Labalme A., et al. Epileptic encephalopathies of the Landau-Kleffner and continuous spike and waves during slow-wave sleep types: genomic dissection makes the link with autism. *Epilepsia*. 2012; 53 (9): 1526–38. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2012.03559.x>.
- Halász P., Kelemen A., Rosdy B. Perisylvian epileptic network revisited. *Seizure*. 2019; 65: 31–41. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.12.003>.
- 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; 7 (1): 1–6. <https://doi.org/10.14581/jer.17001>.
- Filippini M., Boni A., Giannotta M., Gobbi G. Neuropsychological development in children belonging to BECTS spectrum: long-term effect of epileptiform activity. *Epilepsy Behav*. 2013; 28 (3): 504–11. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2013.06.016>.
- Kholin A.A., Zavadenko N.N., Fedonyuk I.D., Il'ina E.S. Efficacy and safety of levetiracetam in children with electrical status epilepticus during slow-wave sleep (ESES). *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2017; 9 (2): 21–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.021-028>.
- Mukhin K.Yu. Cognitive epileptiform disintegration and similar syndromes in children. In: Mukhin K.Yu., Kholin A.A., Petrukhin A.S. Epileptic encephalopathies and similar syndromes in children. Moscow: ArtServis Ltd; 2011: 390–426 (in Russ.).
- Nogovitsyn V.Yu., Nesterovskiy Yu.E., Osipova G.N., et al. Epileptiform activity in children without epilepsy: clinical and electroencephalographic correlations. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2006; 106 (6): 42–6 (in Russ.).
- Al-Sulaiman A. Electroencephalographic findings in children with cerebral palsy: a study of 151 patients. *Funct Neurol*. 2001; 16 (4): 325–8.
- Bruck I., Antoniuk S.A., Spessatto A., et al. Epilepsy in children with cerebral palsy. *Arg Neuropsychiatr*. 2001; 59 (1): 35–9. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2001000100008>.
- Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Borovikov K.S., Borovikova N.Yu. Electric clinical semiology and chronologic features of epileptic seizures, associated with focal epilepsy in children with structural changes in brain and benign epileptiform patterns on EEG. *Epilepsia i paroksizmal'nye sostoania / Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2012; 4 (4): 18–25 (in Russ.).
- Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Borovikov K.S., Petrukhin A.S. Focal epilepsy of childhood with structural brain changes and benign epileptiform discharges in EEG, FECSBC-BEDC (preliminary results). *Russian Journal of Child Neurology*. 2010; 5 (1): 3–18 (in Russ.).
- Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Tysyna M.D., et al. Electro-clinical characteristics of patients with symptomatic focal epilepsy with the phenomenon of secondary bilateral synchronization on the EEG. *Russian Journal of Child Neurology*. 2006; 1 (1): 6–17 (in Russ.).
- Hahn A., Fischenbeck A., Stephani U. Induction of epileptic negative myoclonus by oxcarbazepine in symptomatic epilepsy. *Epileptic Disord*. 2004; 6 (4): 271–4.
- Kulak W., Sobaniec W., Gościk M., et al. Clinical and neuroimaging profile of congenital brain malformations in children with spastic cerebral palsy. *Adv Med Sci*. 2008; 53 (1): 42–8. <https://doi.org/10.2478/v10039-008-0006-z>.
- Pierson C.R., Folkert R.D., Billiards S.S., et al. Gray matter injury associated with periventricular leukomalacia in the premature infant. *Acta Neuropathol*. 2007; 114 (6): 6: 619–31. <https://doi.org/10.1007/s00401-007-0295-5>.
- Ebersole J.S., Pedley T.A. Current practice of clinical electroencephalography. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003: 574.
- Kuzmich G.V., Sinelnikova A.N., Mukhin K.Yu. Controversial issues in comorbidity between epilepsy and autism: subclinical epileptiform activity and autistic epileptiform regression. *Russian Journal of Child Neurology*. 2019; 14 (1): 40–8 (in Russ.). <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2019-14-1-40-48>.
- Sadekov I.A., Polyakov A.V., Sadekova I.V., et al. Syndromes of behavioral and speech disorders associated with benign epileptiform discharges of childhood on electroencephalogram. *Russian Journal of Child Neurology*. 2017; 12 (1): 36–40 (in Russ.). <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2017-12-1-36-40>.
- Veggiotti P., Pera M.C., Teutonico F. Therapy of encephalopathy with status epilepticus during sleep (ESES/CSWS syndrome): an update. *Epileptic Disord*. 2012; 14 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1684/epd.2012.0482>.

Сведения об авторах

Морозова Елена Александровна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Казань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3794-215X>; РИНЦ SPIN-код: 7945-2498. E-mail: ratner@bk.ru.

Белоусова Марина Владимировна – к.м.н., доцент кафедры детской неврологии, доцент кафедры психотерапии и наркологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Казань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8804-8118>; РИНЦ SPIN-код: 5883-6113.

Морозов Дмитрий Валерьевич – к.м.н., доцент кафедры детской неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Казань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4389-9143>; РИНЦ SPIN-код: 7196-6546.

Уткузова Марина Анатольевна – к.м.н., доцент кафедры детской неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (Казань, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7804-372X>; РИНЦ SPIN-код: 9811-0447.

About the authors

Elena A. Morozova – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Pediatric Neurology, Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Kazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3794-215X>; RSCI SPIN-code: 7945-2498. E-mail: ratner@bk.ru.

Marina V. Belousova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Pediatric Neurology, Associate Professor, Chair of Psychotherapy and Narcology, Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Kazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8804-8118>; RSCI SPIN-code: 5883-6113.

Dmitry V. Morozov – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Pediatric Neurology, Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Kazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4389-9143>; RSCI SPIN-code: 7196-6546.

Marina A. Utkuzova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Pediatric Neurology, Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (Kazan, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7804-372X>; RSCI SPIN-code: 9811-0447.