

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА МИАСТЕНИИ

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ PD-L1 И EGFR РЕЦЕПТОРОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ
МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДТИПАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ЗНАЧЕНИЕ ГИСТЕРОСКОПИИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ
В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРИЧИН БЕСПЛОДИЯ

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ ПОСЛЕ
ХЕЙЛО-УРАНОПЛАСТИКИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ РАСЩЕЛИНОЙ ГУБЫ И НЕБА



| | | |
|--|------------|--|
| <p>КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА Назарова Ж., Мамадинова Л.</p> | <u>325</u> | <p>CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON BODY MASS INDEX Nazarova J., Mamadinova L.</p> |
| <p>РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ТУГОУХОСТЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ Махкамова Н. Э., Миразизова Д. Р.</p> | <u>331</u> | <p>RESULTS OF BIOCHEMICAL STUDIES IN PATIENTS WITH HEARING LOSS WHO HAD CORONAVIRUS INFECTION Makhkamova N. E., Mirazizova D. R.</p> |
| <p>КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С РАЗРАБОТКОЙ КРИТЕРИЕВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ Вафоева Г., Саидходжаева С.</p> | <u>345</u> | <p>CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DESCRIPTION OF EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY IN EARLY CHILDHOOD AND DEVELOPMENT OF CRITERIA FOR ITS EARLY DIAGNOSIS Vafoeva G., Saidkhodjaeva S.</p> |
| <p>ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ РЕНИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ Расулова Х., Чачанидзе И.</p> | <u>359</u> | <p>PECULIARITIES OF THE COURSE OF HYPERTENSION DEPENDING ON THE ACTIVITY OF THE RENIN-ALDOSTERONE SYSTEM IN THE POSTCOVID PERIOD Rasulova Kh., Chachanidze I.</p> |
| <p>ПОКАЗАТЕЛИ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ Мирзаев К.К., Юсупов Ж.К., Юсупов К.А.</p> | <u>366</u> | <p>INDICATORS OF CYTOLOGICAL STUDIES IN THE TREATMENT OF PURULENT SOFT TISSUE WOUNDS Mirzaev K.K., Yusupov Zh.K., Yusupov K.A.</p> |
| <p>ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ Акбаров А.Н., Салимов О.Р., Толипова М.А.</p> | <u>378</u> | <p>OPTIMIZATION OF PROSTHETIC METHODS FOR PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS Akbarov A.N., Salimov O.R., Tolipova M.A.</p> |
| <p>МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ОПЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОСТЕЙ Полатова Д.Ш., Абдусатторов О.К., Давлетов Р.Р., Нуржабов А.И., Асамединов Н.К., Насиров С.К.</p> | <u>387</u> | <p>A MODIFIED APPROACH TO DETERMINING TREATMENT OPTIONS FOR METASTATIC BONE LESIONS Polatova D.Sh., Abdusattorov O.K., Davletov R.R., Nurzhabov A.I., Asamedinov N.K., Nasirov S.K.</p> |
| <p>ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОСТОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ, ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ НА ФОНЕ ПРОВЕДЕНИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ</p> | <u>399</u> | <p>INVESTIGATION OF THE EFFECTIVENESS OF POSTOPERATIVE ANESTHESIA DURING CESAREAN SECTION AGAINST THE BACKGROUND OF SPINAL ANESTHESIA WITH</p> |

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА С РАЗРАБОТКОЙ КРИТЕРИЕВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ**

Гулчиройхон Вафоева ^{1,a}, Саида Саидходжаева ^{2,b}

¹ соискатель ученой степени PhD, Ташкентский Педиатрический медицинский институт

² д.м.н. доцент, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт
Ташкент, Узбекистан

[a](mailto:gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com)gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com, [b](mailto:dr.saida25@gmail.com)dr.saida25@gmail.com

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DESCRIPTION OF EPILEPTIC
ENCEPHALOPATHY IN EARLY CHILDHOOD AND DEVELOPMENT OF
CRITERIA FOR ITS EARLY DIAGNOSIS**

Gulchiroyxon Vafoeva ^{1,a}, Saida Saidkhodjaeva ^{2,b}

¹ PhD candidate, Tashkent Pediatric Medical Institute

² Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute
Tashkent, Uzbekistan

[a](mailto:gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com)gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com, [b](mailto:dr.saida25@gmail.com)dr.saida25@gmail.com

**ЭРТА БОЛАЛИК ДАВРИДА ЭПИЛЕПТИК ЭНЦЕФАЛОПАТИЯНИНГ
КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАВСИФИ ВА УНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШ
МЕЗОНЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚИШ**

Гулчиройхон Вафоева, ^{1,a} Саида Саидходжаева ^{2,b}

¹ Таянч докторант Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти

² т.ф.д. доцент, Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти
Тошкент, Ўзбекистон

[a](mailto:gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com)gulchiroyxon1996.vafo.uz@gmail.com, [b](mailto:dr.saida25@gmail.com)dr.saida25@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Эпилептические энцефалопатии — это двигательно-психические задержки или когнитивные расстройства, вторичные по отношению к эпилептическим припадкам или эпилептиформной активности. Энцефалопатии, вызванные повреждением мозга, приемом лекарств или системными заболеваниями, как правило, не попадают в рамки этого определения, но они могут редко сопровождать это состояние. Соответствующая дифференциальная диагностика эпилептических припадков, а также субклинические электроэнцефалографические разряды имеют решающее значение для лечения припадков и эпилептиформных разрядов и относительной регрессии когнитивных нарушений при долгосрочном наблюдении. Правильный выбор противоэпилептических препаратов, гормонального лечения или внутривенного иммуноглобулина играет важную роль в прогнозе. В этой статье мы оценили текущие подходы к лечению, рассмотрев клинические электрофизиологические характеристики эпилептических энцефалопатий.

Ключевые слова: эпилептическая энцефалопатия, эпилепсия, синдром Веста, синдром Ленноксо-Гасто, синдром Отахара.

ABSTRACT

Epileptic encephalopathies are motor-mental retardations or cognitive disorders secondary to epileptic seizures or epileptiform activities. Encephalopathies due to brain damage, medications, or systemic diseases are generally not in the scope of this definition, but they may rarely accompany the condition. Appropriate differential diagnosis of epileptic seizures as well as subclinical electroencephalographic discharges are crucial for management of seizures and epileptiform discharges and relative regression of cognitive deterioration in long-term followup. Proper antiepileptic drug, hormonal treatment, or i.v. immunoglobulin choice play major role in prognosis. In this paper, we evaluated the current treatment approaches by reviewing clinical electrophysiological characteristics of epileptic encephalopathies.

Keywords: epileptic encephalopathy, epilepsy, West syndrome, Lennox-Gastaut syndrome, Ohtahara syndrome.

АННОТАЦИЯ

Эпилептик энцефалопатиялар - бу эпилептик тутилишлар ёки эпилептиформ ҳаракатлар натижасида пайдо бўладиган ўзгаришлар-ақлий заифлик ёки когнитив бузилишлар. Мия шикастланиши, дори-дармонлар ёки тизимли касалликлар туфайли юзага келадиган энцефалопатиялар одатда ушбу таъриф доирасига кирмайди, аммо улар камдан-кам ҳолларда бу ҳолатга ҳамроҳ бўлиши мумкин. Эпилептик тутқаноқларнинг тегишли дифференциал диагностикаси, шунингдек, субклиник электроэнцефалографик оқимлар тутқаноқ ва эпилептиформ оқимларни бошқариш ва узоқ муддатли кузатувда когнитив бузилишнинг нисбий регрессияси учун жуда муҳимдир. Тўғри антиэпилептик препарат, гормонал даволаш ёки иммуноглобулин танлови прогнозда катта рол ўйнайди. Ушбу мақолада биз эпилептик энцефалопатияларнинг клиник электрофизиологик хусусиятларини кўриб чиқиш орқали ҳозирги даволаш усуллари баҳоладик.

Калит сўзлар: эпилептик энцефалопатия, тутқаноқ, Веста синдроми, Ленноксо-Гасто синдроми, Отахара синдроми

Введение. Эпилептическая энцефалопатия определяется как состояние, при котором эпилептиформные аномалии, как полагают, способствуют прогрессирующему нарушению мозговой функции, но это определение может быть неоднозначным [1]. Отчет рабочей группы Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE) по классификации и терминологии включает 8 синдромов в эпилептические энцефалопатии: ранняя миоклоническая энцефалопатия, синдром Отахара, синдром Веста, синдром Драве, миоклонический статус при непрогрессирующих энцефалопатиях, синдром Леннокса-Гасто, синдром Ландау-Клеффнера и эпилепсия с непрерывными спайк-волнами во время медленного сна [1]. К этим синдромам можно

обоснованно добавить мигрирующие парциальные припадки в младенчестве и тяжелую эпилепсию с множественными независимыми спайк-фокусами [2]. Общей чертой является то, что эти расстройства обычно не поддаются лечению стандартными противоэпилептическими препаратами (ПЭП) [3]. В результате часто рассматривается более агрессивное использование противоэпилептических препаратов, которые считаются эффективными для подавления межприступных эпилептиформных разрядов (например, бензодиазепины, вальпроевая кислота и ламотриджин), иммуномодулирующая терапия (например, кортикостероиды, внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) и плазмаферез), кетогенная диета и хирургические варианты [3].

В этой статье эпилептические энцефалопатии будут рассматриваться в следующей концепции: особая группа обычно возрастных и крайне трудно поддающихся лечению эпилепсий с характерными генерализованными малыми припадками и массивными эпилептическими аномалиями ЭЭГ, оба из которых вызывают застой или ухудшение умственных и когнитивных функций в дополнение к уже существующему дефициту развития из-за органического повреждения мозга [1–3].

Синдром Отахара является самой ранней формой возрастзависимых неонатальных эпилептических энцефалопатий и был впервые описан Отахара и коллегами в 1976 году [4]. Его часто определяют как «раннюю детскую эпилептическую энцефалопатию (РЭЭ) с подавлением вспышек» или «раннюю миоклоническую энцефалопатию (РМЭ)» [4]. Симптомы появляются в течение первых 3 месяцев после рождения и обычно в течение первых 10 дней. Часто симптомы появляются в течение первых нескольких часов после рождения, и в некоторых случаях матери чувствовали возможную судорожную активность внутриутробно. Начало острое у ранее нормальных детей [4]. Основной паттерн приступов — тонические спазмы; другие паттерны включают тонические/клонические, клонические, миоклонические, атонические, абсансы, парциальные, сложные парциальные (с вторичной генерализацией или без нее), геластики и джексоновские. Приступы могут появляться группами или поодиночке, а паттерны, вероятно, изменятся со временем. Нередко паттерны появляются снова на более поздней стадии [4]. Паттерн ЭЭГ характеризуется как всплеск подавления как во время бодрствования, так и во время сна. Это означает, что ЭЭГ (электроэнцефалограмма) имеет тенденцию показывать периоды очень низкой электрической активности мозга, за которыми следует всплеск высокой пикообразной активности, прежде чем снова вернуться к очень низкой активности. Иногда одна сторона мозга, по-видимому, поражается больше, чем другая [5]. Приступы трудно поддаются лечению; хотя в некоторых случаях их можно улучшить с помощью лечения. В целом прогноз плохой с тяжелой психомоторной задержкой и значительными трудностями в обучении. Часто случаи прогрессируют до синдрома Веста или парциальной эпилепсии (обычно в младенчестве). Позже у гораздо меньшего числа развивается синдром Леннокса-Гасто. Психомоторное развитие может быть

немного лучше, если у младенцев не разовьется синдром Веста или Леннокса-Гастро. Половина детей, скорее всего, умрет в младенчестве или детстве [5, 6]. Хотя это расстройство неизлечимо, многое можно сделать для улучшения жизни не только детей, но и семей. Контроль над приступами является главной целью и будет предпринят либо путем оптимизированных дозировок противосудорожных препаратов, таких как вигабатрин (топамакс), дилантин, зонагран и фенобарбитал, либо путем стероидной терапии с использованием АКТГ и преднизона. Противоэпилептические препараты можно принимать как в моно-, так и в политерапии. Поиск контроля над приступами может быть медленным и разочаровывающим процессом. Существует также возможность использования таких методов лечения, как кетогенная диета, ВНС или более инвазивная хирургия, такая как частичная резекция или полная гемисферэктомия. Физиотерапия и трудотерапия могут помочь улучшить двигательные навыки, в то время как иппотерапия может помочь улучшить общую подвижность, силу и выносливость [7].

Ранняя миоклоническая энцефалопатия, эпилептический синдром, начинающийся либо в неонатальном периоде, либо в первые месяцы жизни, характеризуется беспорядочным, фрагментарным или массивным миоклонусом, парциальными припадками и поздними тоническими спазмами. Прогноз тяжелый. Ранняя миоклоническая энцефалопатия клинически характеризуется началом беспорядочного или фрагментарного миоклонуса. Могут также возникать другие типы припадков, включая простые парциальные припадки, массивную миоклонию и тонические спазмы. Беспорядочный, частичный миоклонус обычно появляется как первый припадок, даже через несколько часов после рождения. Миоклонус обычно затрагивает лицо или конечности и может быть ограничен бровью, одной конечностью или пальцем. Подергивания происходят, когда младенцы бодрствуют или спят, и их часто описывают как «беспорядочные», потому что они обычно переключаются с одной части тела на другую случайным, асинхронным образом. Частота варьируется от случайной до почти постоянной. В дополнение к ограниченному частичному миоклонусу, в некоторых случаях может также иногда наблюдаться генерализованный миоклонус. Частичные припадки случаются часто и происходят вскоре после неустойчивого миоклонуса. Семиотика парциальных припадков тонкая, состоящая, например, из отклонения глаз или автономных явлений, таких как апноэ или прилив крови к лицу. Тонические припадки регистрируются часто и могут происходить в первый месяц жизни или позже; они могут происходить как во сне, так и бодрствовании. С клинической точки зрения, у ребенка наблюдается диффузное тоническое сокращение, обычно распространяющееся на конечности. Настоящие эпилептические спазмы редки и обычно появляются позже. Неврологические отклонения постоянны: очень сильная задержка психомоторного развития, выраженная гипотония и нарушенная бдительность, иногда с вегетативным состоянием. Признаки периферической невропатии могут также наблюдаться в редких случаях [8]. Считается, что ранняя миоклоническая энцефалопатия имеет различные

пренатальные этиологии, которые часто остаются неизвестными. Некоторые состояния, такие как врожденное нарушение метаболизма, могут вызывать клиническую и ЭЭГ-картину, типичную для ранней миоклонической энцефалопатии, такую как неклеточная гиперглицинемия, D-глицериновая ацидемия, пропионовая ацидемия, дефицит молибденового кофактора и метилмалоновая ацидемия. У немногих пациентов наблюдается клиническая картина, похожая на раннюю миоклоническую энцефалопатию с атипичным паттерном «вспышка-подавление», которые полностью выздоравливают после терапии пиридоксином. Некоторые пороки развития также могут вызывать раннюю миоклоническую энцефалопатию, но чаще они вызывают синдром Отахара [9]. При ранней миоклонической энцефалопатии ЭЭГ характеризуется паттерном «вспышка-подавление» со вспышками спайков, острых волн и медленных волн, которые нерегулярно переплетаются и разделяются периодами электрического молчания. Пароксизмы ЭЭГ могут быть как синхронными, так и асинхронными в обоих полушариях. Нормальной фоновой активности нет. Паттерн «вспышка-подавление» обычно развивается в атипичную гипсаритмию или в многоочаговые пароксизмы после 3–5 месяцев жизни. Хаотичный миоклонус обычно не имеет иктального аналога на ЭЭГ. Парциальные припадки имеют характеристики ЭЭГ, схожие с таковыми припадков у новорожденных. Результаты КТ и МРТ различаются и связаны с этиологией. Мозг может быть либо в целом нормальным, либо иметь асимметричное увеличение одного полушария, расширение соответствующего бокового желудочка или корковую и перивентрикулярную атрофию [10]. Учитывая врожденную ошибку метаболизма, описанную выше, следует определить уровни аминокислот в сыворотке, особенно метаболитов глицина и глицерина и органических кислот, а также аминокислот в спинномозговой жидкости [4, 8, 9]. Прогноз для ранней миоклонической энцефалопатии неблагоприятный, и эффективной терапии для ранней миоклонической энцефалопатии не существует [9, 10].

Синдром Веста обычно возникает на первом году жизни и состоит из триады инфантильных спазмов, ухудшения развития и гипсаритмического рисунка на ЭЭГ [11]. Эпилептические спазмы представляют собой кратковременные генерализованные приступы, включающие разгибание и/или сгибание в осевом направлении и конечностей. Отдельный спазм длится несколько секунд, часто дольше, чем типичные миоклонические приступы, хотя и не так долго, как большинство тонических приступов. Спазмы могут быть едва заметными и могут быть изолированными в начале, обычно группируясь позже в ходе. Характерны несколько кластеров в день, особенно при сонливости [11, 12]. Гипсаритмия, типичный межприступный признак ЭЭГ, состоит из дезорганизованного рисунка с асинхронным замедлением очень высокой амплитуды и частыми многоочаговыми спайками и острыми волновыми рядами. Иктальная ЭЭГ обычно выявляет генерализованную медленную волну, за которой следует диффузное затухание напряжения (электродекремент), которое может быть связано со спазмом или быть только электрографическим (без клинической корреляции) [12]. Ясной этиологии не

обнаружено примерно в 40% случаев. Существует широкий спектр потенциальных причин, включая церебральные пороки развития, инфекцию, кровоизлияние, гипоксически-шемическое повреждение, метаболические нарушения и генетические состояния, такие как синдром Дауна [12, 13]. Различия в методологиях изучения не позволяют дать четкую рекомендацию по лечению первой линии; однако на практике обычно используются АКТГ и вигабатрин. Кортикостероиды могут быть менее эффективными, чем АКТГ, хотя они эффективны. Вигабатрин может быть более эффективным при туберозном склерозе. Другие эффективные агенты включают вальпроат, леветирацетам, топирамат, зонисамид, ламотриджин и бензодиазепины [11]. Кетогенная диета полезна в большинстве случаев [12]. Фокальная кортикальная резекция или гемисферэктомия могут рассматриваться в случаях, которые являются пораженными и не поддаются лечению с медицинской точки зрения [11–13]. Развитие остается неизменным только в меньшинстве случаев. У большинства детей наблюдается замедление, плато или регресс траектории их развития. Прогноз развития частично зависит от этиологии. Не было показано, что какой-либо конкретный АЭД влияет на долгосрочный исход развития. Обширный обзор литературы показал, что 16% имели нормальное развитие, а 47% имели продолжающиеся судороги при среднем наблюдении в течение 31 месяца. При классификации по этиологии нормальное развитие было описано в 51% криптогенных случаев по сравнению с всего лишь 6% симптоматических случаев. Примерно 17% случаев переросли в синдром Леннокса-Гасто [12].

Начало этого редкого синдрома происходит на первом году жизни и может возникнуть в неонатальном периоде. Он характеризуется частыми парциальными припадками с многоочаговым началом, с автономным или моторным вовлечением. Припадки увеличиваются по частоте и могут стать почти непрерывными. Клиническая семиотика припадков включает боковое отклонение головы и глаз, фокальные клонические припадки глаз, лица или конечностей, односторонние или двусторонние фокальные тонические припадки, автоматические движения, такие как жевание, пережевывание, автономные признаки, такие как апноэ, слюнотечение или покраснение лица и вторичные генерализованные тонико-клонические припадки. Интериктальная ЭЭГ выявляет многоочаговую эпилептиформную активность и замедление, диффузное замедление фоновой активности. У некоторых пациентов может быть нормальная ЭЭГ. Затем фоновая активность ЭЭГ становится медленной с флуктуирующей асимметрией между различными записями. Первоначально можно определить цикл сон-бодрствование; веретена редки и асимметричны. Иктальная ЭЭГ подтверждает многоочаговые начала, которые могут меняться от приступа к приступу. В большинстве случаев нет четкой этиологии или структурных проблем, что позволяет предположить, что генетические факторы могут быть причиной или фактором риска. Приступы часто трудно контролировать с помощью стандартных противоэпилептических препаратов. В некоторых случаях могут быть полезны бромиды, стирипентол и

клоназепам. Регресс развития является обычным явлением, и в тяжелых случаях сообщалось о смерти в младенчестве и детстве [14].

Это редко регистрируемое расстройство начинается в младенчестве или раннем детстве, обычно в течение первого года жизни. Приступы обычно начинаются с парциальных двигательных припадков, хотя миоклонический статус может возникнуть в начале. Могут возникнуть миоклонические абсансы, массивные миоклонии и редко генерализованные или гемиклонические припадки. Миоклонии могут быть многоочаговыми и происходить со вздрагиваниями. Миоклонический эпилептический статус может быть рецидивирующим. Часто встречаются двигательные нарушения и двигательные расстройства. Интериктальная ЭЭГ состоит из многоочаговых эпилептиформных разрядов и фонового замедления. Эпилептиформные разряды усиливаются во сне, в некоторых случаях напоминая паттерн ESES. Иктальная запись ЭЭГ может демонстрировать генерализованные медленные спайки и волны или паттерн абсансов в зависимости от типа припадков. Генетическая причина определяется примерно у половины детей, включая синдром Ангельмана и 4-псиндром. Другие сообщаемые причины включают гипоксически-ишемическое повреждение и кортикальную дисплазию. Эпизоды миоклонического статуса могут реагировать на бензодиазепины. АЭД, которые могут быть эффективными, включают вальпроат с этосуксимидом или клобазамом. У детей плохой прогноз, они испытывают регресс развития и в конечном итоге тяжелую умственную отсталость. Повторные эпизоды миоклонического статуса могут способствовать ухудшению когнитивных функций [15].

Детская эпилептическая энцефалопатия, или синдром Леннокса-Гасто (ЛГС), является разрушительным синдромом детской эпилепсии, составляющим 1–4% детских эпилепсий. Синдром характеризуется множественными типами приступов; умственной отсталостью или регрессом; аномальные результаты электроэнцефалограммы (ЭЭГ) с пароксизмами быстрой активности и генерализованными медленными пиковыми и волновыми разрядами (1,5–2 Гц). Наиболее распространенными типами приступов являются тонико-аксиальные, атонические и абсансные приступы, но могут наблюдаться миоклонические, генерализованные тонико-клонические и парциальные приступы (см. клиническую картину). ЭЭГ является неотъемлемой частью обследования на ЛГС. Нейровизуализация является важной частью поиска основной этиологии. ЛГС можно классифицировать в соответствии с предполагаемой этиологией как идиопатический или симптоматический. Пациентов можно считать имеющими идиопатический ЛГС, если до появления симптомов происходило нормальное психомоторное развитие, отсутствуют основные расстройства или определенные предполагаемые причины, и не обнаружено неврологических или нейрорадиологических отклонений. Напротив, симптоматический ЛГС диагностируется, если можно определить вероятную причину, ответственную за синдром. Исследования на основе популяции показали, что 70–78% пациентов с ЛГС имеют симптоматический ЛГС. Основные патологии в этих

случаях включают энцефалит и/или менингит, туберозный склероз, пороки развития мозга (например, кортикальные дисплазии), родовую травму, гипоксически-ишемическое повреждение, поражения лобной доли и травму. В целом, ЛГС составляет 1–4% пациентов с детской эпилепсией, но 10% пациентов с началом эпилепсии в возрасте до 5 лет. Распространенность ЛГС в Атланте, штат Джорджия, США, была зарегистрирована как 0,26 на 1000 живорождений. ЛГС чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. Распространенность составляет 0,1 на 1000 населения для мальчиков по сравнению с 0,02 на 1000 населения для девочек (относительный риск 5,31). Средний возраст начала эпилепсии составляет 26–28 месяцев (диапазон от 1 дня до 14 лет). Пиковый возраст начала эпилепсии выше у пациентов с ЛГС с идентифицируемой этиологией, чем у тех, у кого ЛГС не имеет идентифицируемой этиологии. Разница в возрасте начала между группой пациентов с ЛГС и анамнезом синдрома Веста (инфантильного спазма) и теми, у кого ЛГС без синдрома Веста, незначительна. Средний возраст постановки диагноза ЛГС в Японии составил 6 лет (диапазон 2–15 лет). Эпидемиологические исследования в промышленно развитых странах (например, Испании, Эстонии, Италии и Финляндии) показали, что доля пациентов с эпилепсией и ЛГС, по-видимому, относительно постоянна среди изучаемых популяций и аналогична таковой в Соединенных Штатах. Распространенность ЛГС составляет 0,1–0,28 на 1000 населения в Европе. Ежегодная заболеваемость ЛГС в детском возрасте составляет приблизительно 2 на 100 000 детей. Среди детей с умственной отсталостью ЛГС есть у 7%, в то время как у 16,3% пациентов с умственной отсталостью, находящихся в учреждениях, есть ЛГС. Долгосрочный прогноз в целом неблагоприятный, но изменчивый при ЛГС. Лонгитюдные исследования показали, что меньшинство пациентов с ЛГС в конечном итоге могли нормально работать, но 47–76% все еще имели типичные характеристики (умственная отсталость, резистентные к лечению приступы) много лет после начала заболевания и нуждались в значительной помощи (например, уход на дому, помещение в стационар). При ЛГС используются различные терапевтические подходы, начиная от обычных противосудорожных средств и заканчивая диетой и хирургией. К сожалению, многие доказательства, подтверждающие эти подходы, не являются надежными, и лечение часто оказывается неэффективным. Варианты медицинского лечения для пациентов с ЛГС можно разделить на следующие 3 основные группы: варианты медицинского лечения для пациентов с ЛГС включают использование противосудорожных препаратов, таких как вальпроевая кислота и бензодиазепины, такие как клоназепам, нитразепам и клобазам, вигабатрин, зонисамид, ламотриджин, топирамат и руфинамид, эффективность которых доказана двойными слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями (например, ламотриджин, топирамат, фелбамат и руфинамид). Кетогенная диета может быть полезна для пациентов с ЛГС, рефрактерных к медицинскому лечению. Хирургические варианты

лечения ЛГС включают мозолистое тело, стимуляцию блуждающего нерва и фокальную кортикальную резекцию [18–21].

Расстройство, при котором сон индуцировал картину ЭЭГ, характеризующуюся «субклиническими» спайками и волнами, происходящими почти непрерывно во время медленного сна и появляющимися каждую ночь в течение разного периода времени у детей, было описано под названием «субклинический электрический эпилептический статус, вызванный сном у детей». Позднее расстройство было названо «электрический эпилептический статус во время сна» [22]. Клинические проявления этого синдрома включают гетерогенное эпилептическое расстройство статуса, ухудшение нейропсихологических функций, связанное с эпилептическим расстройством или независимое от него, и ухудшение двигательных функций. Типичная картина ЭЭГ непрерывных спайков и волн во время медленного сна также является существенным и абсолютным признаком для распознавания синдрома. Возраст, в котором происходит первый приступ, колеблется от 2 месяцев до 12 лет, с пиком около 4 и 5 лет. Этому событию может предшествовать либо нормальное психомоторное развитие, либо аномальные признаки, указывающие на ранее существовавшую энцефалопатию, такие как гемипарез, гемиплегия, спастическая квадриплегия, диффузная гипотония и атаксия. Типы приступов, возникающие при расстройстве, могут быть как частичными, так и генерализованными. Они включают односторонние или двусторонние клонические приступы, генерализованные тонико-клонические приступы, абсансы, парциальные моторные приступы, сложные парциальные приступы или эпилептические падения. Они могут происходить во время бодрствования или сна. Однако тонические приступы никогда не происходят. Сообщается, что первые приступы бывают ночными и односторонними почти в половине зарегистрированных случаев. В начале частота приступов низкая. Однако во время обнаружения типичного ночного паттерна ЭЭГ эпилептические приступы часто меняют свою тяжесть и частоту. Абсансы и эпилептические падения предвещают появление непрерывных спайков и волн во время медленного сна, а частота приступов увеличивается как во время бодрствования, так и во время сна. Около 60% пациентов также демонстрируют несколько типов приступов [22, 23]. Характерной чертой этого расстройства является появление непрерывных спайк-волновых разрядов на ЭЭГ во время медленного сна. Типичные изменения ЭЭГ появляются через 1–2 года после первого приступа и связаны с ухудшением поведения. Фокальные и генерализованные межприступные спайки возникают до этого времени и сохраняются во время бодрствования и быстрого сна после появления непрерывных спайк-волн во время медленного сна [24]. Причина электрического эпилептического статуса во время медленного сна неизвестна. Предполагается, что длительное сохранение непрерывных спайк-волн во время сна является причиной нейропсихиатрических отклонений при электрическом эпилептическом статусе во время медленного сна; вторичная билатеральная синхрония

является механизмом, лежащим в основе непрерывных спайков и волн во время медленного сна. В этом отношении кажущиеся генерализованные приступы (абсансы, тонико-клонические атаки), происходящие при этом состоянии, на самом деле имеют очаговое начало, что продемонстрировано межполушарной пиковой латентностью их ЭЭГ-коррелятов, фазовым обращением спайков в односторонних лобных областях и исследованиями когерентности и фазового анализа. Локализованная метаболическая аномалия была также выявлена с помощью исследований ПЭТ. Таким образом, хотя электрический эпилептический статус во время медленного сна в настоящее время классифицируется среди эпилепсий, неопределенных как фокальных или генерализованных, последовательные данные подтверждают точку зрения, что этот синдром должен быть включен в область локализованных эпилепсий, криптогенной или симптоматической природы [23–25]. Электрический эпилептический статус во время медленного сна встречается редко. Одно исследование выявило заболеваемость 0,5% среди 12 854 детей, обследованных в течение 10-летнего периода. Очевидного гендерного преобладания не наблюдается [23]. Приступы при электрическом эпилептическом статусе во время медленного сна проходят самостоятельно и исчезают в середине 12-го века. Благоприятный исход припадков не зависит от этиологии и наблюдается также в случаях с корковыми пороками развития, такими как многодольчатая полимикрогирия. Характерные паттерны ЭЭГ во время медленного сна также исчезают примерно в то же время, но очаговые межприступные спайки могут сохраняться. Улучшение речевой дисфункции, умственной отсталости и психиатрических расстройств обычно происходит, но оно изменчиво и индивидуально. Большинство затронутых детей никогда не возвращаются к нормальным уровням, особенно в вербальной области и внимании [22, 23]. Эпилептические припадки могут поддаваться или не поддаваться лечению различными препаратами, включая бензодиазепины, вальпроат, этосуксимид, карбамазепин и фенитоин. Несмотря на то, что припадки могут быть рефрактерны к терапии в течение месяцев или лет, долгосрочный прогноз эпилепсии благоприятен с исчезновением припадков во всех случаях. Сообщалось, что только бензодиазепины и адренокортикотропный гормон подавляют электрический статус и, возможно, улучшают речевую функцию. Однако положительные эффекты часто являются временными [23]. В отдельных случаях хроническое пероральное лечение клобазамом, лоразепамом и клоназепамом в сочетании с другими противосудорожными препаратами, обычно вальпроатом, по-видимому, имело длительный эффект. Также сообщалось об эффективности коротких циклов (от 3 до 4 недель) относительно высоких доз диазепама (0,5 мг/кг) после ректального болюса диазепама в дозе 1 мг/кг. В настоящее время комбинированное применение бензодиазепинов и вальпроата считается методом выбора при этом состоянии. С другой стороны, следует избегать политерапии. Подробная оценка противосудорожных схем у 88 пациентов продемонстрировала, что сокращение политерапии совпало с улучшением синдрома. Также было высказано предположение, что перегрузка препаратами

и некоторые лекарства (например, карбамазепин) могут играть роль в поддержании непрерывных спайков и волн во время медленного сна. В случаях электрического эпилептического статуса во время сна с тяжелым нарушением речи было получено прогрессивное и долгосрочное улучшение речевой функции с применением хирургической процедуры множественных субпиальных рассечений области фокальных эпилептических разрядов [17].

Приобретенная эпилептическая афазия обычно развивается у здоровых детей, которые остро или постепенно теряют способность к рецептивной и экспрессивной речи, что совпадает с появлением пароксизмальных электроэнцефалографических (ЭЭГ) изменений [22]. В большинстве случаев, описанных подробно, четко нормальный период моторного и языкового развития наступает до появления симптомов приобретенной эпилептической афазии. Однако за последние 2-3 десятилетия несколько зарегистрированных случаев было трудно классифицировать, поскольку симптомы, проявляющиеся у пациентов, по-видимому, имеют варианты первоначально описанных. В одном случае вместо рецептивной речи ухудшилась экспрессивная речь, тогда как в другом случае за коротким периодом нормального развития речи (отдельные слова) последовала регрессия речи с аномальными результатами ЭЭГ. Приобретенную эпилептическую афазию необходимо дифференцировать от аутизма с минимальной регрессией речи, особенно когда она связана с изолированными аномалиями ЭЭГ. Многие современные исследователи классифицируют приобретенную эпилептическую афазию как часть синдрома электрического эпилептического статуса сна (ESES) [25]. У пораженных детей афазия обычно появляется в возрасте 4–7 лет, и наблюдается небольшое преобладание мужчин (соотношение мужчин и женщин 1,7 : 1). Однако начало симптомов было описано у пациентов в возрасте от 18 месяцев и у пациентов в возрасте 13 лет. Это обсуждение исключает врожденные случаи с типичными электроэнцефалографическими (ЭЭГ) паттернами и незначительным или отсутствующим развитием речи; в таких случаях точный возраст начала заболевания никогда не может быть определен. Долгосрочные исследования результатов у пациентов с приобретенной эпилептической афазией ограничены отсутствием единообразия в диагностических критериях. Около половины пациентов имеют некоторые колебания афазии, и колебания обычно происходят в течение нескольких месяцев. Иногда афазия может ухудшаться в течение 7 лет после начала заболевания [19]. Лечение приобретенной эпилептической афазии далеко от стандартного, и многие терапевтические методы были испробованы с переменным успехом. Среди них противосудорожные препараты, кортикостероиды (например, адренкортикотропный гормон (АКТГ)), кетогенная диета и хирургическое вмешательство с множественными субпиальными транссекциями (МСТ). Блокатор кальциевых каналов никардипин использовался при лечении приобретенной эпилептической афазии. В первоначальном отчете о 4 пациентах, которые предполагали использование никардипина для приобретенной эпилептической афазии, никардипин давался в сочетании с

противосудорожными препаратами (карбамазепин, вальпроевая кислота) и кортикостероидами (3 из 4 случаев). Однако прекращение приема никардипина было связано с острым ухудшением речи. Доза никардипина составляла 1 мг/кг/день или 60 мг/день для крупных пациентов. Несколько отчетов о случаях продемонстрировали, что внутривенный гамма-глобулин может быть полезен при приобретенной эпилептической афазии, но могут потребоваться повторные дозы [20]. Многие обычно используемые противосудорожные средства, эффективные против парциальных или генерализованных припадков, использовались при приобретенной эпилептической афазии с переменным успехом. Фенобарбитал, карбамазепин и фенитоин часто неэффективны для остановки электроэнцефалографических (ЭЭГ) разрядов, а афазия может ухудшить электрографическую активность.

Выводы. Эпилептические энцефалопатии — это тяжелые расстройства головного мозга раннего возраста, которые проявляются (1) электрографической пароксизмальной активностью ЭЭГ, которая часто агрессивна, (2) судорогами, которые обычно многоформны и трудно поддаются лечению, (3) когнитивными, поведенческими и неврологическими дефицитами, которые могут быть неумолимыми, и (4) иногда ранней смертью. Концепция «эпилептических энцефалопатий» основана на предположении, что агрессивная икctalная (судороги) и электрическая (электрографическая) эпилептогенная активность во время созревания мозга является основным причинным фактором прогрессирующего когнитивного и нейропсихологического ухудшения или регресса. Напротив, эта пагубная эпилептическая активность является специфической возрастной реакцией мозга на чрезмерную возбудимость неокортекса на различные патологические состояния, которые являются очаговыми или диффузными, симптоматической или идиопатической причины. Эта возрастная эпилептогенная реакция свойственна незрелому мозгу и значительно варьируется в соответствии со стадией зрелости мозга в то время, когда это происходит. Таким образом, ЭЭГ демонстрирует в первую очередь паттерны подавления вспышек в неонатальном периоде, гипсаритмию в младенчестве и медленные генерализованные спайк-волновые разряды (ГСВР) в раннем детстве. С возрастом приступы и электрографические эпилептогенные признаки могут переходить от одной к другой возрастной стадии, то есть от подавления вспышек к гипсаритмии, а затем к медленной ГСВР. Все эпилептические энцефалопатии имеют тенденцию к ослаблению, прекращению или даже прекращению в подростковом возрасте, но часто с серьезными нейроккогнитивными остатками.

Библиографические ссылки; references; адабиётлар рўйхати:

1. J. Engel Jr., «Предлагаемая диагностическая схема для людей с эпилептическими припадками и эпилепсией: отчет целевой группы ILAE по классификации и терминологии», *Эпилепсия*, т. 42, № 6, стр. 796–803, 2011 г.
2. Y. Yamatogi и S. Ohtahara, «Множественные независимые очаги спайков и эпилепсия, с особым акцентом на новый эпилептический синдром «тяжелой эпилепсии с

- множественными независимыми очагами спайков», *Исследования эпилепсии*, т. 70, стр. 96–104, 2016 г.
3. J. F. Donat, «Возрастные эпилептические энцефалопатии», *Журнал детской неврологии*, т. 7, № 5, стр. 101–104, 2006 г. 1, стр. 7–21, 2019.
4. J. Aicardi и S. Ohtahara, «Тяжелые неонатальные эпилепсии с паттерном подавления-вспышки», в *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, J. Roger, M. Bureau, C. H. Dravet, P. Genton, C. A. Tassinari и P. Wolf, Eds., стр. 33–44, John Libbey, London, UK, 3-е издание, 2012.
5. L. Fusco, C. Pachatz, M. Di Carua и F. Vigevano, «Видео/ЭЭГ-аспекты эпилептической энцефалопатии раннего детского возраста с паттернами подавления (синдром Ohtahara)», *Brain and Development*, т. 23, № 7, стр. 708–714, 2011.
6. Н. Мураками, Ё. Оцука и С. Охтаха, «Ранние инфантильные эпилептические синдромы с подавлением-вспышками: ранняя миоклоническая энцефалопатия против синдрома Охтаха», *Японский журнал психиатрии и неврологии*, т. 47, № 2, стр. 197–200, 2018.
7. Х. Комаки, К. Сугаи, М. Сасаки и др., «Хирургическое лечение случая ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии с подавлением-вспышками, связанной с фокальной корковой дисплазией», *Эпилепсия*, т. 40, № 3, стр. 101–102, 3, стр. 365–369.
8. J. Aicardi и S. Ohtahara, «Тяжелые неонатальные эпилепсии с паттерном подавления-вспышки», в *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, M. Bureau, C. H. Dravet, P. Genton, C. A. Tassinari и P. Wolf, Eds., стр. 33–44, John Libbey, London, UK, 3-е издание, 2002.
9. Б. Д. Бернардина, О. Дюлак и Н. Фейерман, «Ранняя миоклоническая эпилептическая энцефалопатия», *Европейский журнал педиатрии*, т. 140, № 3, стр. 248–252, 2018 г.
10. С. Охтаха и Й. Яматоги, «Эпилептические энцефалопатии в раннем младенчестве с подавлением-вспышкой», *Журнал клинической нейрофизиологии*, т. 20, № 6, стр. 398–407, 2013 г.
11. М. Т. Маккей, С. К. Вайс, Т. Адамс-Уэббер и др., «Параметр практики: медикаментозное лечение инфантильных спазмов: отчет Американской академии неврологии и Общества детской неврологии», *Неврология*, т. 62, № 10, стр. 1668–1681, 2014.
12. R. Caraballo, M. Vacarezza, R. Cers'osimo et al., «Длительное наблюдение за кетогенной диетой при рефрактерной эпилепсии: многоцентровой опыт Аргентины у 216 педиатрических пациентов», *Seizure*, 2011.
13. F. Vigevano, L. Fusco, R. Cusmai et al., «Идиопатическая форма синдрома Веста», *Epilepsia*, т. 34, № 4, стр. 743–746, 2019.
14. G. Coppola, «Злокачественные мигрирующие парциальные припадки в младенчестве: эпилептический синдром неизвестной этиологии», *Epilepsia*, т. 50, приложение 5, стр. 49–51, 2019.
15. Б. Д. Бернардина, Э. Фонтана и Ф. Дарра, «Миоклонический статус при непрогрессирующих энцефалопатиях», в *Advances in Neurology*, A. Delgado-Escueta, R. Guerrini, M. T. Medina, P. Genton, M. Bureau и C. Dravet, Eds., т. 95 из *Myoclonic Epilepsies*, стр. 59–70, 2015.
16. R. Guerrini, L. Parmeggiani, A. Kaminska и O. Dulac, «Миоклоническая астатическая эпилепсия», в *Epilepsy Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*, J. Roger, M. Bureau, C. H. Dravet, P. Genton, C. A. Tassinari и P. Wolf, Eds., стр. 106–112, John Libbey, London, UK, 3rd edition, 2012.
17. R. Guerrini, C. Dravet, P. Genton, A. Belmonte, A. Kaminska и O. Dulac, «Ламотриджин и обострение приступов при тяжелой миоклонической эпилепсии», *Epilepsia*, т. 39, № 5, стр. 508–512, 2018.
18. A. Arzimanoglou, J. French, W. T. Blume et al., «Синдром Леннокса-Гасто: консенсусный подход к диагностике, оценке, лечению и методологии испытаний», *The Lancet Neurology*, т. 8, № 1, стр. 82–93, 2019.

19. H. Heiskala, «Исследование синдрома Леннокса-Гасто на уровне сообщества», *Epilepsia*, т. 38, № 5, стр. 526–531, 2017.
20. K. van Rijckevorsel, «Лечение синдрома Леннокса-Гасто: обзор и последние данные», *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, т. 4, № 5, стр. 526–531, 2017.
21. K. van Rijckevorsel, «Лечение синдрома Леннокса-Гасто: обзор и последние данные», *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, т. 4, № 5, стр. 526–531, 1997. 6, стр. 1001–1019, 2018.
22. Г. Клюгер, Г. Курлеманн, Э. Хаберландт и др., «Эффективность и переносимость руфинамида у детей и взрослых с рефрактерной эпилепсией: первый европейский опыт», *Эпилепсия и поведение*, т. 14, №. 3, стр. 491–495, 2019.
23. C. A. Tassinari, «Проблемы „непрерывных спайков и волн во время медленного сна“ или „электрического эпилептического статуса во время медленного сна“ сегодня», в *Continuous Spikes and Waves during Slow Sleep*, A. Beaumanoir, M. Bureau, T. Deonna, L. Mira и C. A. Tassinari, Eds., стр. 251–255, John Libbey, Лондон, Великобритания, 2017.
24. M. Bureau, «Continuous Spikes and Waves during slow sleep (CSWS): definition of the syndrome», в *Continuous Spikes and Waves during Slow Sleep или ESES*, A. Beaumanoir, M. Bureau, T. Deonna, L. Mira и C. A. Tassinari, Eds., стр. 17–26, John Libbey, Лондон, Великобритания, 2019.
25. K. Kobayashi, N. Nishibayoshi, Y. Ohtsuka, E. Oka и S. Ohtahara, «Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом во время медленного сна и вторичной двусторонней синхронией», *Epilepsia*, т. 35, стр. 1097–1103, 2018.