

Феномен продолженной пик-волновой эпилептиформной активности в фазу медленного сна (клинические случаи)

А. С. Смычков, к.м.н., зав. отделением клинической нейрофизиологии

Г. Е. Сакбаева, зав. детского отделения психоневрологии

Н. Г. Карпачева, врач-невролог детского отделения психоневрологии

А. М. Баркова, к.м.н., врач функциональной диагностики отделения клинической нейрофизиологии

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами президента Российской Федерации», г. Москва

Continuous spike-wave during slow wave sleep (clinical cases)

A. S. Smychkov, G. E. Sakbaeva, N. G. Karpacheva, A. M. Barkova

Central Clinical Hospital with a polyclinic of the Office of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Резюме

В статье представлены клинические случаи эпилепсий с продолженной пик-волновой активностью медленного сна. Данная проблема актуальна в современной литературе вследствие полиморфизма клинической и электроэнцефалографической картины заболевания. Авторы подчеркивают необходимость применения современного метода функциональной диагностики — видеоэлектроэнцефалографического мониторинга — у детей с психоневрологическим регрессом. Представлен опыт применения новой классификации эпилепсий и эпилептических синдромов ILAE 2017 при данной группе заболеваний.

Ключевые слова: продолженная пик-волновая активность медленного сна, видеоэлектроэнцефалографический мониторинг, классификация эпилепсий и эпилептических синдромов 2017.

Summary

In the article, clinical cases of epilepsies with continuous spike waves during slow sleep are described. This problem is topical in the modern medical literature due to the polymorphism of the clinical and EEG picture of the patients. The authors emphasize the necessity of application of the modern long-term video EEG-monitoring in cases of children with neuropsychological regression. The article also describes the experience of application of new classification of epilepsies ILAE 2017 with this group of diseases.

Key words: continuous spike waves during slow sleep, long-term video EEG-monitoring, ILAE classification of the epilepsies (2017).

Электрический эпилептический статус медленного сна представляет собой паттерн ЭЭГ, характеризующийся продолженными пик-волновыми разрядами в период медленноволнового сна [1]. Данный симптом является ключевой находкой в рамках диагностики энцефалопатий детского возраста, имеющих медленно-прогрессирующий характер.

В клинической картине таких пациентов выделяют в первую очередь выраженные расстройства речевых функций, а также нарушения поведения и интеллектуального развития. Эпилептические приступы в данной группе заболеваний могут отсутствовать или быть единичными и, в то же время, не иметь «драматической» клинической картины, проявляясь редкими атипичными абсансами, гемифациальными приступами или минимально выраженными моторными пароксизмами в период сна.

Типичным для данной группы заболеваний является несвоевременное установление диагноза эпилепсии, длительное наблюдение у различных специалистов — неврологов, психиатров, логопедов, позднее начало терапии, и как следствие — развитие необратимого речевого, когнитивного и поведенческого дефекта, а также фармакорезистентности [4].

В литературе выделяют несколько клинико-энцефалографических синдромов, ассоциированных с электрическим эпилептическим статусом сна и продолженными пик-волновыми разрядами в течение сна (electrical status epilepticus during sleep/ continuous spike-wave discharges during sleep — ESES/CSWS). Это эпилепсия с ESES, синдром псевдо-Леннокса, синдром Ландау-Клеффнера и, до определенной степени, доброкачественные парциальные эпилепсии детского возраста. Все эти синдромы являются вариантами ESES/CSWS, и границы

между ними достаточно условны, что подтверждается генетическими исследованиями [1].

В обзорах публикаций, посвященных CSWS, также делается акцент на наличие связи данного электроэнцефалографического феномена с рядом нейродегенеративных заболеваний, а также с врожденной гидроцефалией. [2].

Мухин К. Ю. с соавторами предлагает выделять симптоматические и идиопатические формы эпилепсий, ассоциированных с CSWS [6]. Для первого случая характерны данные в анамнезе за перинатальное поражение, наличие изменений на МРТ, более раннего дебюта заболевания и прогноза, связанного с первичным диагнозом. Вторая группа заболеваний требует подтверждения при генетическом консультировании.

Однако, во всех случаях эпилепсии с CSWS, появление и развитие неврологического дефекта у пациентов связывают с патоло-

гическим воздействием продолженной эпилептиформной активности на высшие психические функции [5,7].

CSWS является феноменом, ассоциированным с возрастом. Наиболее типичным является выявление CSWS в возрасте 4–7 лет, в крайне редких случаях он может наблюдаться у детей моложе 2-х лет или старше 12 лет. Несколько чаще заболевают мальчики (60:40%). У 80% пациентов наблюдаются эпилептические приступы, чаще связанные с пробуждением, обычно редкие. Ежедневные или более частые приступы отмечаются только в 20% случаев [2].

Выделяют несколько ключевых электроэнцефалографических критериев CSWS. Это активизация эпилептиформных изменений в течение сна, диффузное или латерализованное распространение изменений, продолженный или близкий к нему характер представленности активности в течение NonREM сна, значительное подавление изменений в течение REM сна [2].

В то же время, тип эпилептиформной активности на ЭЭГ не является постоянным и зависит от формы заболевания, что создает определенные сложности в диагностике и интерпретации изменений. В частности, для синдрома Ландау-Клеффнера и доброкачественных парциальных эпилепсий детского возраста наиболее характерна продолженная активность типа доброкачественных эпилептиформных разрядов детства (ДЭРД). Для симптоматических эпилепсий с CSWS более типичны медленные

комплексы пик-волна. Описаны статусы с активностью типа «спайк» или «пик-волна».

Для разных форм эпилепсий с CSWS может быть характерно региональное преобладание или локализация эпилептиформной активности в лобно-височных, теменно-височных, теменно-затылочных отделах.

Особое значение придается индексу представленности эпилептиформной активности в течение NonREM сна. В частности, в действующих методических рекомендациях в городе Москве диагноз «когнитивная эпилептиформная дезинтеграция» устанавливают при значении данного параметра, превышающем 85% [4], однако, в критериях CSWS Международной Противоэпилептической Лиги минимальный индекс не указан [2].

На первый взгляд, определенную сложность представляет применение Классификации эпилепсии ILAE 2017 для формализации диагноза в случаях эпилепсий с CSWS [3]. Принципиальным изменением в новой классификации для данной группы эпилепсий является, в первую очередь, уточнение терминологии. Так, эксперты ILAE предлагают отказаться от термина «доброкачественная» в отношении эпилепсии с центротемпоральными спайками, заменив его на «самокупирующаяся» или «фармакорективная». Кроме того, вводится необходимость уточнения термина «эпилептическая энцефалопатия». Данный термин можно использовать в тех случаях, когда задержка в развитии отсутствует. Если она имеет место быть,

либо возникает регресс, термин дополняется определением «возрастная». В остальном, классификация ILAE 2017 сохраняет устоявшееся представление об эпилептических синдромах и терминологию, их описывающую. Добавляется необходимость четко определить тип приступа, тип эпилепсии, этиологию и коморбидные состояния. В данной статье мы попытаемся проиллюстрировать данный подход для пациентов с эпилепсией, связанной с феноменом CSWS.

CSWS не является частой находкой при проведении ЭЭГ-мониторинга, встречаясь лишь у 0.5–0.6% детей, страдающих эпилепсией [2]. Тем не менее, при работе с маленькими пациентами психоневрологического профиля в нашей больнице только за последние несколько месяцев мы наблюдали ряд интересных и уникальных клинических случаев, представленных ниже в данной статье.

Первый описанный здесь случай является наиболее частым в клинической практике вариантом детской эпилепсии, при котором встречается феномен CSWS.

Случай 1. У мальчика О., в возрасте 9 лет в момент пробуждения впервые развился приступ, сопровождающийся причмокивающими движениями губами с выделением большого количества слюны. Далее в течение 2-х месяцев при засыпании и пробуждении были отмечены неоднократные приступы гемиклонических сокращений мышц лица справа продолжительностью до 2 минут, с сохранением сознания, затруднением речи, слюнотечением. В 1 классе школы родители отметили сложности с обучением (медленно читает, пишет с ошибками).

При проведении видео-ЭЭГ мониторинга ночного сна были получены следующие данные (рис 1).

При проведении МРТ головного мозга патологических изменений выявлено не было. На основании полученных данных был выставлен диагноз «Роландическая эпилепсия» и назначены препараты вальпроевой кислоты.



Рисунок 1. В течение сна в центрально-височных отделах левого полушария регистрируется региональная эпилептиформная активность типа ДЭРД (роландические спайки) с высокой представленностью в записи.

По классификации ILAE 2017 данный случай можно классифицировать, как «Генетическая фокальная эпилепсия. Самокупирующаяся эпилепсия с центротемпоральными спайками. Возрастная эпилептическая энцефалопатия».

В других случаях дифференциальный диагноз форм идиопатических эпилепсий детского возраста представляет собой значительно более сложную задачу, что обусловлено полиморфной картиной изменений ЭЭГ и сложностями в описании приступов.

Случай 2. Девочка С., 9 лет. Рождена в результате осложненной беременности. Жалуется на ночной энурез, эмоциональную лабильность, множественные страхи, трудности в обучении, неуклюжесть и частые травмы. Речевое развитие с задержкой.

При проведении видео-ЭЭГ мониторинга выявлен целый ряд изменений, которые сложно трактовать в рамках единого клинко-энцефалографического синдрома (рис 2–3). При проведении МРТ головного мозга патологических изменений выявлено не было. На основании полученных данных был выставлен диагноз «Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазе медленного сна» и назначены препараты вальпроевой кислоты.

По ILAE 2017 на основании полиморфной картины ЭЭГ можно установить диагноз «Генетическая комбинированная генерализованная и фокальная эпилепсия. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазе медленного сна. Возрастная эпилептическая энцефалопатия».

Сходный клинический диагноз был выставлен и пациентке, описанной в следующем примере. Клинические и электроэнцефалографические изменения у данной пациентки значительно отличались.

Случай 3. У девочки Б. в возрасте 8 лет во время ночного сна впервые развился приступ, сопровождающийся «булькающими звуками», подергиванием в мимической мускулатуре, клоническими судорогами в руках, ногах, адверсией глазных яблок



Рисунок 2. В период сна, регистрируется эпилептиформная активность типа ДЭРД, независимо в правой и левой центрo-темпоральной области, с распространением на смежные отведения, занимающих до 100% длительных эпох записи.

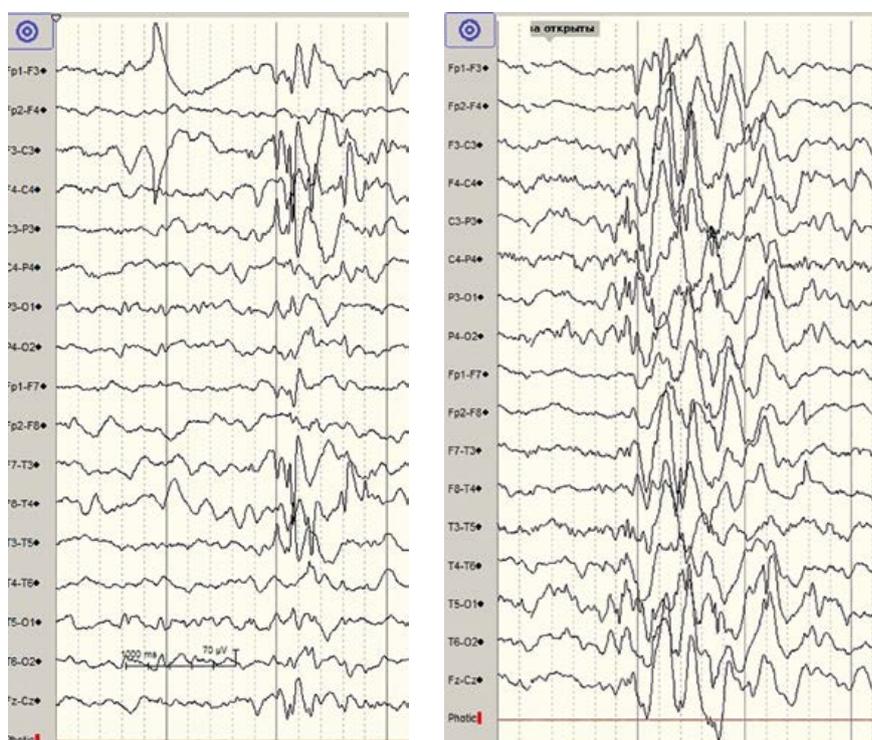


Рисунок 3. Слева: вспышки региональной эпилептиформной активности типа пик-волна и полипик-волна в левой лобной области. Справа: скотосенситивный ответ в виде разряда диффузной полипик-волновой активности, сопровождающейся кивком головы.

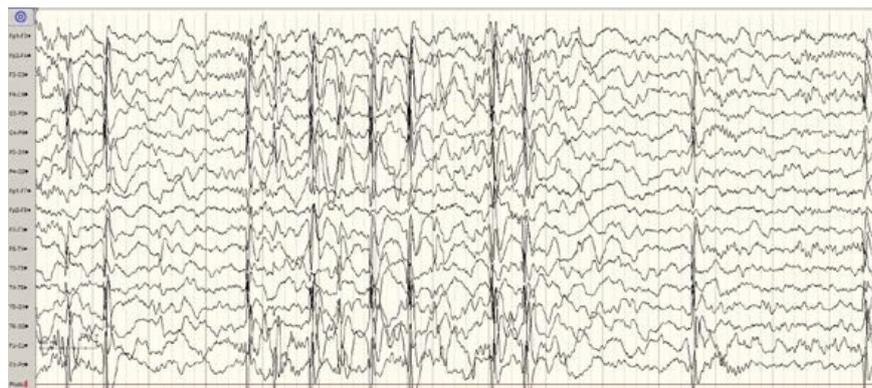


Рисунок 4. В фазу медленного сна (около 85% записи) регистрируются бисинхронные вспышки комплексов пик-волна.

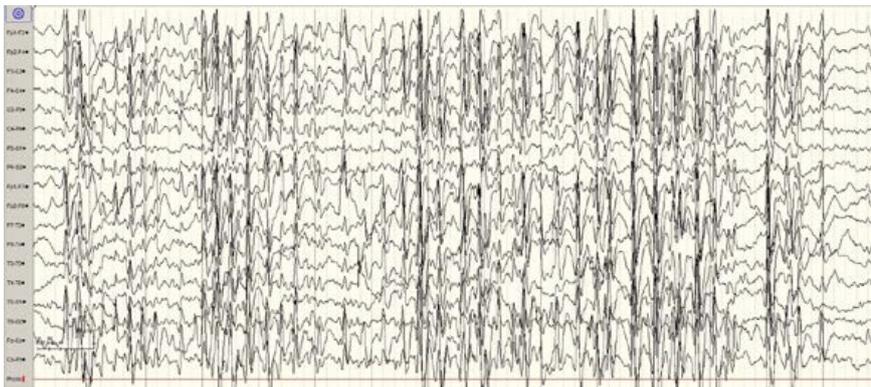


Рисунок 5. На ЭЭГ бодрствования регистрируются частые периоды до 30 секунд диффузной билатерально-синхронной высокоамплитудной активности типа «пик-волна» (в отдельных случаях — групп острых волн, иногда с частотой следования около 3 Гц), в фазу медленного сна достигающие 80–100% записи.



Рисунок 6. В течение сна регистрируется региональная эпилептиформная активность в виде медленных комплексов пик-волна и полиспайков в лобно-центрально-височных отделах левого полушария, занимающая 80–100% эпох записи.

вверх. Приступ продолжался около 15 минут, завершился длительным сном. Девочка родилась на 36 неделе беременности, росла и развивалась нормально, страдала ночным энурезом.

Результаты видео-ЭЭГ-мониторинга представлены на следующем рисунке (рис. 4).

По ILAE 2017 с учетом картины ЭЭГ и отсутствия задержки в развитии здесь, вероятней всего, «Генетическая генерализованная эпилепсия. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазе медленного сна. Эпилептическая энцефалопатия».

Далее приведен клинический случай, выходящий за рамки стандартной дефиниции для эпилепсий с электрическим эпилептическим статусом медленного сна.

Случай 4. Больная Л., 17 лет. Развивалась с задержкой речевого развития. С 12 лет страдает присту-

пами в ночное время в виде утраты сознания, тонико-клонических судорог, длительностью до 10 минут. В течение 2-х лет принимала Трилептал. Далее, в связи с наличием продолженной региональной эпилептиформной активности типа ДЭРД на ЭЭГ во время сна, решено ввести в терапию Депакин, с постепенной отменой Трилептала. В связи с неэффективностью по результатам ЭЭГ Депакин был заменен на Топамакс, проводился курс гормональной терапии, без положительной динамики ЭЭГ, а также со значительным ухудшением когнитивных функций. Выставлены диагнозы: «Электрический эпилептический статус медленного сна (ESES)», позже «Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция».

При очередной госпитализации с целью подбора противоэпилептической терапии был вновь выполнен видео-ЭЭГ-мониторинг, результаты которого представлены ниже (рис. 5).

В данном случае можно отметить утрату ожидаемой связи между наличием феномена CSWS на ЭЭГ и возрастом пациентки, что ставит под сомнение установленные ранее диагнозы. Интересна также фармакорезистентность к стандартным терапевтическим подходам, а также отсутствие подавления эпилептиформной активности в бодрствовании. В данном случае вероятным является наличием иной формы идиопатической эпилепсии, возможно обусловленной генетическим заболеванием. Можно также предположить трансформацию заболевания в иной синдром на фоне полового созревания, либо медикаментозной аггравации. Изменений на МРТ, выполненном по эпи-протоколу не выявлено.

По ILAE 2017 классификация заболевания не вызывает сложностей: «Генетическая генерализованная эпилепсия. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом в фазе медленного сна. Возрастная эпилептическая энцефалопатия».

Последний из приведенных случаев иллюстрирует проблему дифференциального диагноза феноменов CSWS и продолженной латерализованной эпилептиформной активности (PLED) у пациентов с органическим поражением головного мозга.

Случай 5. Девочка Г., 5 месяцев. С 29 недели беременности диагностирована врожденная вентрикуломегалия плода. При рождении диагностирован врожденный порок развития ЦНС. На МРТ описана врожденная асимметричная сообщающаяся гидроцефалия, постгеморрагический перивентрикулярный дефект мозгового вещества в левой лобно-теменной области. При проведении видео-ЭЭГ выявлен феномен CSWS (рис. 6).

В данном случае сходная активность сохраняется в меньшем количестве и в бодрствовании. При этом дифференцировка сна и бодрствования в измененной энцефалограмме затруднена. Однако расценить данный феномен как вариант PLED также не представляется возможным, в связи с исключением активного

повреждающего процесса в головном мозге при тщательном обследовании ребенка.

По ILAE 2017 у маленькой пациентки «Структурная фокальная эпилепсия. Возрастная эпилептическая энцефалопатия». Диагностика на уровне эпилептического синдрома на данном этапе не представляется возможной.

Общим для всех представленных клинических наблюдений является феномен продолженной эпилептиформной активности медленного сна, наличие у всех пациентов интеллектуально-мнестического и неврологического дефекта. В каждом из наблюдений на основании результатов проведенного видео-ЭЭГ-мониторинга сна был скорректирован диагноз, в значительной степени изменена тактика терапии.

На основании опыта, полученного в ходе работы детского психоневрологического отделения нашей

больницы, можно сделать вывод, что феномен CSWS, являясь редкостью в общей популяции детей, равно как и среди детей, страдающих эпилепсией, не столь уж редок в группе пациентов, имеющих прогрессирующие признаки энцефалопатии. На взгляд авторов статьи, назначение видео-ЭЭГ-мониторинга сна пациентам, в жалобах которых сочетается задержка речевого развития или сложности в обучении, минимальная неврологическая симптоматика, ночной энурез или иные пароксизмальные расстройства во сне, является необходимым этапом в процессе диагностики и лечения.

Список литературы

1. Schmitt B., Sleep and Epilepsy Syndromes // *Neuropediatrics*.— 2015.— Vol. 46 — P. 171–180.
2. Singhal N. S., Sullivan J. E., Continuous Spike-Wave during Slow Wave Sleep and Related Conditions // *ISRN Neurology*.— 2014 — Article ID 619079.
3. Авакян Г. Н., Блинов Д. В., Лебедева А. В., Бурда С. Г., Авакян Г. Г. Классификация эпилепсии международной противоз-пиепилептической лиги: пересмотр и обновление 2017 года // *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*.— 2017.— Том 9.— Вып. 1.— С. 6–25.
4. Батышева Т. Т. (с соавт.), Современные подходы к диагностике и лечению эпилепсии у детей, ассоциированной с электрическим эпилептическим статусом медленного сна. Методические рекомендации. 32 страницы // Департамент здравоохранения правительства города Москвы.— Москва.— 2015
5. Глухова Л. Ю. Аутистический эпилептиформный регресс (обзор литературы) // *Русский журнал детской неврологии*.— 2012.— Том 7.— Вып. 1.— С. 27–34.
6. Мухин К. Ю., Глухова Л. Ю., Макиевская Е. Р., Эпилепсия с электрическим статусом в фазу медленного сна с фокусом на электроэнцефалографические критерии // *Русский журнал детской неврологии*.— 2017.— Том 12.— Вып. 1.— С. 21–35.
7. Мухин К. Ю. Когнитивная эпилептиформная дезинтеграция: дефиниция, диагностика, терапия // *Русский журнал детской неврологии*.— 2012.— Том 7.— Вып. 1.— С. 3–20.



КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России»

Кафедра проводит подготовку врачей и медицинских сестер по различным разделам функциональной диагностики с выдачей документов государственного образца, действующих во всех лечебных учреждениях Российской Федерации

Проводятся циклы:

- 1) профессиональной переподготовки для врачей различных специальностей, длительностью 4 месяца (576 часов), по окончании выдаются диплом о профессиональной переподготовке и сертификат специалиста;
- 2) повышения квалификации (общего усовершенствования) для врачей отделений функциональной диагностики длительностью 1 месяц (144 часа) с выдачей (или продлением имеющегося) сертификата специалиста, из них 72 часа дистанционно (работа на портале);
- 3) циклы тематического усовершенствования (ТУ) по ультразвуковому исследованию сосудов для начинающих, ультразвуковой ангиологии для специалистов, методам мониторинга (холтеровского и артериального давления), электроэнцефалографии, миографии, методам исследования функции внешнего дыхания — продолжительностью 72 часа. Циклы по эхокардиографии — 144 часа, электрокардиографии — 144 часа. После циклов ТУ выдается удостоверение о повышении квалификации;
- 4) стажировка на рабочем месте;
- 5) клиническая ординатура по функциональной диагностике (24 мес.);
- 6) циклы повышения квалификации среднего медицинского персонала продолжительностью 216 часов (сертификационный цикл) и профессиональной переподготовки (специализации) продолжительностью 288 часов, по окончании выдается сертификат;
- 7) имеются аккредитованные программы в рамках **непрерывного медицинского образования**.

Возможно обучение по индивидуальной программе по согласованному с курсантом графику. Проводятся выездные циклы по заявкам лечебно-профилактических учреждений. Преподавание ведут доктора и кандидаты медицинских наук, профессора, доценты.

Обучение проводится на базе отделения функциональной диагностики клинической больницы № 85 Федерального медико-биологического агентства по адресу: г. Москва, 115409, ул. Москворечье, д. 16. (2 остановки наземным транспортом от ст. м. «Каширская» или от ст. м. «Кантемировская»). В обучении используется также клиническая база Федерального научно-клинического центра ФМБА России (г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28.)

Зав. кафедрой — д.м.н., профессор Стручков Петр Владимирович, зав. учебной частью — к.м.н., доцент Зубкова Алевтина Валентиновна.

Телефон: +7 (910) 465–59–26

www.funcdiag.ru