

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

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные СОСТОЯНИЯ

2014 Том 6 №2



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

АТИПИЧНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ЦЕНТРАЛЬНО-ВИСОЧНЫМИ СПАЙКАМИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Кот Д.А.¹, Шалькевич Л.В.²

¹ Городской клинический детский психиатрический диспансер (г. Минск, Республика Беларусь)

² Белорусская медицинская академия последипломного образования (г. Минск, Республика Беларусь)

Резюме: в статье рассматриваются варианты атипичного течения и атипичной эволюции доброкачественной эпилепсии детского возраста с центрально-височными спайками. Приводятся вероятный механизм и схемы возникновения доброкачественных фокальных эпилептиформных разрядов детства на ЭЭГ, их взаимосвязь с эпилептическими припадками, а также механизм развития вторичной билатеральной синхронизации и электрического эпилептического статуса в фазу медленного сна. Предполагается ключевой механизм в развитии атипичной эволюции через формирование реципрокных самотеперживающихся эпилептических таламокортикально-таламических замкнутых кругов, чей патогенез основан на самоиндукции и рециркуляции эпилептиформной активности по механизму «re-entry». Приводится клинический пример атипичной эволюции роландической эпилепсии в приобретенный эпилептический оперкулярный синдром. Авторы описывают общие принципы и подходы к терапии синдромов с доброкачественными фокальными эпилептиформными разрядами детства и пути профилактики атипичной эволюции.

Ключевые слова: эпилепсия, эволюция, патогенез, дети.

Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-височным и спайками (ДЭДЦВС), или доброкачественная «роландическая» эпилепсия, является самым распространенным эпилептическим электро-клиническим синдромом у детей в возрасте до 15 лет и составляет до 20% эпилепсий данной возрастной группы [2,3,17,19]. В большинстве случаев ДЭДЦВС, как и следует из на-

звания, соответствует всем критериям доброкачественности эпилептического процесса и протекает без прогрессирующего неврологического и когнитивного дефицита, с хорошей реакцией на относительно небольшие дозы противосудорожных препаратов, практически без рецидивов после прекращения лечения. Клиническое ядро синдрома – редкие, преимущественно ночные тонико-клонические, гемифациальные и фарингооральные приступы. Фоновая активность на электроэнцефалограмме обычно не изменена, а основными электрографическими паттернами являются генетически детерминированные доброкачественные фокальные эпилептиформные разряды детства (ДФЭРД) – региональные или мультирегиональные острые волны, за которыми обычно следует негативная медленная волна, иногда с биполярным распределением. Чаще всего острые волны являются мультирегиональными и легко распознаются по их морфологической структуре, напоминающей зубцы QRST на электрокардиограмме. Если эти комплексы регистрируются в центрально-височных отделах (проекция роландовой борозды), их называют также «роландическими спайками». Типично увеличение индекса их представленности во сне и тенденция к группированию в серии или так называемые кластеры [21]. Нейропсихологических, речевых и поведенческих проблем у детей с типичным течением ДЭДЦВС обычно не наблюдается, либо эти нарушения незначительны и не связаны с индексом и амплитудой эпилептиформной активности на ЭЭГ.

В более ранних работах нами высказывалось мнение о том, что эпилептическая активность в виде ДЭРД возникает в результате повышенной возбудимости и нестабильности специфических нейронов таламуса, обусловленных генетически детерминированным нарушением ГАМК-эргической трансмиссии

на фоне морфофункциональной незрелости нейронов [6]. Возможно также, что в патогенезе подобных нарушений лежит общий механизм с генерализованными идиопатическими эпилепсиями [7,9,20]. Уровень морфофункциональной незрелости определяет возраст дебюта заболевания: чем ниже зрелость нервных клеток, тем раньше дебютируют ДФЭРД. Они регистрируются у 1,5-4% здоровых детей до 14 лет и ассоциируются с эпилепсией только в 10% случаев [12]. Вовлечение в патологический процесс участков коры головного мозга приводит к формированию «функциональных эпилептических очагов» – кластеров нейронов с повышенной возбудимостью и мембранной нестабильностью. Под действием постоянной патологической «бомбардировки» таламическими спайками они начинают продуцировать свои гиперсинхронные разряды, которые проецируются в таламус через кортико-таламические связи, что еще более усиливает эпилептизацию нейронов. Клиническими проявлениями вторичных эпилептических фокусов являются эпилептические припадки. Сам тип припадка обусловлен зоной проекции таламических спайков в кору головного мозга и не является проявлением структурной патологии этой области, как, например, в случаях с симптоматической эпилепсией. Результатом взаимодействия таламической импульсации с вторичным кортикальным очагом является формирование реципрокных самоподдерживающихся эпилептических таламо-кортикально-таламических замкнутых кругов, чей патогенез основан на самоиндукции и рециркуляции эпилептиформной активности по механизму «re-entry» [5]. Клинически это будет проявляться полиморфизмом эпилептических припадков и/или прогрессирующими нейролингвистическими, поведенческими и когнитивными нарушениями, а электроэнцефалографически – развитием вторичной билатеральной синхронизации эпилептиформной активности вплоть до электрического эпилептического статуса в фазу медленного сна. Устойчивое сочетание тех или иных нейролингвистических нарушений, типа припадка, возраста дебюта заболевания и специфических изменений на ЭЭГ определяют конкретный эпилептический электро-клинический синдром. Исходя из вышеизложенного, все электро-клинические синдромы, в основе которых лежит ДФЭРД (включая синдром Ландау-Клеффнера и эпилепсию с электрическим эпилептическим статусом в фазу медленного сна), представляют собой общий в патогенетическом понимании процесс, но с вариабельной клинической симптоматикой. Тяжесть синдрома определяется уровнем морфофункциональной незрелости нейронов и степенью выраженности гиперсинхронизации, которая способствует развитию патологической самоиндукции и рециркуляции эпилептической активности.

Таким образом, атипичная эволюция доброкачественной эпилепсии детского возраста с центрально-

височными спайками представляет собой не самостоятельный электро-клинический синдром, а вариант течения ДЭДЦВС по сценарию эпилептической энцефалопатии, когда тяжесть заболевания определяют не только текущие припадки, но и грубое нарушение биоэлектрической активности головного мозга по эпилептическому типу с развитием когнитивных и поведенческих аномалий.

Впервые подробное описание атипичной ДЭДЦВС на примере семи пациентов сделали J. Aicardi и J. Chevrie в 1982 г. [8]. Целью их исследования было обозначить клинические и электроэнцефалографические особенности данного состояния и провести дифференциальную диагностику с другими тяжелыми эпилептическими синдромами детского возраста. Ими же и был предложен термин «атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия». В своем исследовании авторы не находили у детей серьезных нейролингвистических и когнитивных нарушений. Наиболее детально изучением вопроса атипичного течения доброкачественной эпилепсии детского возраста с центрально-височными спайками занимался N. Fejerman. В опубликованных им с соавторами многочисленных исследованиях он предложил разграничивать атипичное течение и атипичную эволюцию ДЭДЦВС [13-18].

Долгое время оставалась спорной зависимость тяжести нейролингвистических, поведенческих и когнитивных нарушений от степени выраженности эпилептиформной активности на ЭЭГ. Последние исследования и наш опыт показали, что такая зависимость существует, и наиболее четко она прослеживается именно при атипичной эволюции, а не при «классическом» и атипичном течении ДЭДЦВС [1,11,22,23].

Клинические особенности. Следует различать атипичное течение ДЭДЦВС и ее атипичную эволюцию. Атипичное течение проявляется клиническими или электроэнцефалографическими отклонениями от так называемого «классического» варианта течения болезни. При клиническом атипизме будет наблюдаться необычно высокая частота припадков или слишком большая продолжительность одного приступа (вплоть до эпилептического статуса), может наблюдаться значительное преобладание дневных приступов, полиморфизм припадков, наличие паралича Тодда и др. Возможно выявление негрубой неврологической симптоматики и более тяжелых, чем при типичном течении поведенческих, нейролингвистических и когнитивных нарушений. При электроэнцефалографическом атипизме ДЭДЦВС возможно выявление длительной уни- и билатеральной активности ДФЭРД с элементами вторичной билатеральной синхронизации, замедления основной активности или атипичного расположения спайков. В исследовании A. Datta и B. Sinclair (2007) подобные признаки были выявлены приблизительно у половины детей с ДЭДЦВС [10]. Однако наиболее существенным признаком, определяющим клинический и энцефа-

логографический полиморфизм атипизма ДЭДЦВС, является ранний возраст дебюта заболевания – до 4 лет. В этом возрасте, как было указано выше, мозг ребенка наиболее склонен к синхронизации и при сопутствующих неблагоприятных факторах, таких как морфо-функциональная незрелость и ранняя спайковая активность, значительно увеличивается риск формирования эпилептических реципрокных самоподдерживающихся таламо-кортикальных кругов с последующей эволюцией их по типу эпилептической энцефалопатии. И в этом случае трансформация эпилептического синдрома, начавшегося как доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-височными спайками, в атипичную доброкачественную парциальную эпилепсию, статус ДЭДЦВС, синдром Ландау-Клеффнера, синдром с продолженной спайк-волновой активностью в фазу медленного сна, приобретенный эпилептический оперкулярный синдром и приобретенный эпилептический лобнодолевой синдром – уже носит название атипичной эволюции ДЭДЦВС. Подобное течение наблюдается приблизительно у 5% детей с доброкачественной эпилепсией детского возраста с центрально-височными спайками [18]. Основным признаком, указывающим на то, что произошла атипичная эволюция, служит появление прогрессирующих нейролингвистических, поведенческих и когнитивных нарушений на фоне нарастания эпилептиформных электрографических паттернов с феноменом вторичной билатеральной синхронизации вплоть до развития электрического статуса в фазу медленного сна (ЭСМС).

В качестве примера приведем собственное наблюдение эволюции доброкачественной эпилепсии детского возраста с центрально-височными спайками в приобретенный эпилептический оперкулярный синдром.

Больная Т., 2008 г.р. Родители пятилетнего ребенка впервые обратились в Минский городской клинический детский психиатрический диспансер с жалобами на дневные приступы в виде замирания на 5-7 с и ассоциированные со сном судорожные припадки двух видов: гемифациальные приступы без нарушения сознания с остановкой речи, слюнотечением и подергиванием щеки (преимущественно правой, но отмечались и левосторонние пароксизмы), и вторично-генерализованные тонико-клонические с нарушением сознания и специфическими «булькающими» звуками. Кроме этого, при целенаправленном расспросе родители указали на развившиеся в течение последних 10 дней речевые нарушения по типу «каши во рту» с обильным слюнотечением и затруднением при глотании.

Из анамнеза было выяснено, что беременность, роды и раннее развитие протекали без особенностей. Первый приступ в виде гемифациального моторного пароксизма без нарушения сознания развился в возрасте 4 лет. Ребенок был госпитализирован, прове-

денные обследования (ЭЭГ, МРТ головного мозга) патологии не выявило, в связи с чем противосудорожное лечение не назначалось. Повторный приступ развился через месяц после первого во время ночного сна и протекал с нарушением сознания, тонико-клоническими судорогами и особыми «булькающими» звуками. В начале приступа родители отметили перекося лица влево с клоническим подергиванием мышц. В этот раз была назначена противоэпилептическая терапия карбамазепином в суточной дозе 15 мг/кг в сут. Через один месяц после начала лечения родители заметили у девочки «замирания» до 5-7 с, которые вначале имели единичный характер, а через неделю участились до 10-15 в день. Одновременно с учащением приступов присоединились речевые нарушения по типу «каши во рту». Девочке было сложно не только говорить, но и высовывать язык, жевать твердую пищу и глотать. Кроме того, появилось обильное слюнотечение, которое на фоне затрудненного глотания сопровождалось слюнотечением. Проведенное ЭЭГ-исследование выявило выраженную билатеральную эпилептиформную активность в височно-центрально-задневисочных отведениях. Была проведена замена карбамазепина на вальпроовую кислоту в суточной дозе 20 мг/кг в сут. Через 5 дней после замены препарата состояние значительно улучшилось: слюнотечение прекратилось, «замирания» не наблюдались, речь восстановилась, однако еще на протяжении трех месяцев сохранялась легкая дизартрия. Через 5 мес. возобновились судорожные приступы. Увеличение дозы вальпроата до 40 мг/кг сут. эффекта не дало, приступы сохранялись. По мере течения заболевания у девочки возобновились абсансы и присоединились речевые нарушения в виде оромоторной диспраксии, которая носила флюктуирующий характер в течение дня, но постоянно прогрессировала по степени выраженности. В начале обострения оромоторная диспраксия проявлялась в виде легкой дизартрии, а на момент обращения ребенок не мог высунуть и поднять к небу язык, совершать активные движения артикуляционной мускулатурой для обозначения букв «О» «У» «И», речь стала невнятная по типу «каши во рту», появилось слюнотечение. Девочка стала капризной, раздражительной с частой сменой настроения и повышенной истощаемостью внимания. На ЭЭГ, записанной в этот момент, выявляются множественные уни- и билатеральные комплексы ДФЭРД в центрально-височных отведениях на фоне относительно сохраненной основной активности (см. рис. 1), переходящие в постоянные ДФЭРД без четкой ритмичности, с феноменом вторичной билатеральной синхронизации (см. рис. 2). На основании вышеуказанных симптомов, данных электроэнцефалографического и неврологического обследования был выставлен диагноз: Эпилептический электроклинический синдром «Доброкачественная эпилепсия детского возраста с центрально-височными



Рисунок 1. Электроэнцефалограмма на момент обращения.

Регистрируются множественные уни- и билатеральные комплексы ДФЭРД в центрально-височных отведениях на фоне относительно сохраненной основной активности.

спайками», атипичная эволюция в приобретенный эпилептический оперкулярный синдром. Дополнительно назначен сироп этосуксимида по 3,5 мл 2 раза в день (175 мг утром и вечером). При очередном осмотре через 2 нед. отмечалось значительное улучшение. Приступы прекратились, оромоторная диспраксия не отмечалась, выявлялись незначительные речевые нарушения по типу легкой дизартрии. Повторная ЭЭГ бодрствования эпилептиформной активности не выявила, в передних отведениях появился высокоамплитудный (до 40 мкВ) среднечастотный бета-ритм, который можно расценить как усиление десинхронизации биоэлектрической активности го-

ловного мозга (см. рис. 3). Улучшение состояния ребенка позволило снизить дозу вальпроевой кислоты до 25 мг/кг в сут. В настоящее время состояние ребенка удовлетворительное, приступов нет, речевых нарушений не отмечается, на очередной ЭЭГ патологических форм активности не зарегистрировано. Продолжает принимать комбинированное лечение (вальпроаты+этосуксимид).

Как видно из приведенного примера, начало болезни соответствовало «классическому» клиническому симптомокомплексу «роландической» эпилепсии, однако ранний возраст начала (в 4 года), быстрое нарастание симптомов с появлением при-



Рисунок 2. Электроэнцефалограмма на момент обращения (продолжение).

Регистрируются постоянные ДФЭРД без четкой ритмичности, с феноменом вторичной билатеральной синхронизации.

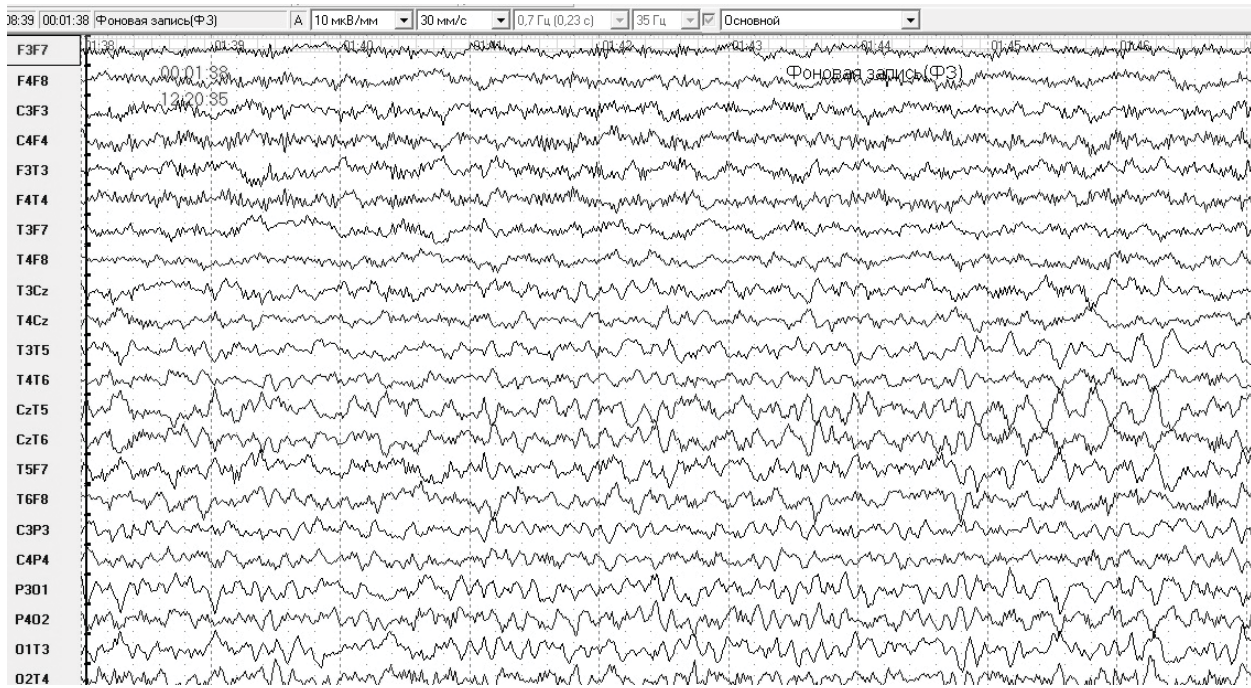


Рисунок 3. Электроэнцефалограмма через 2 нед. после коррекции лечения.

Эпилептиформная активность отсутствует, в передних отведениях регистрируется высокоамплитудный (до 40 мкВ) среднечастотный бета-ритм, как проявление усиления десинхронизации биоэлектрической активности головного мозга.

ступов *de novo* с одновременным развитием ороторной апраксии указывает на атипичную эволюцию синдрома. Подтверждением этого является выявление на ЭЭГ феномена вторичной билатеральной синхронизации и ремитирующее течение речевых нарушений.

Тактика лечения. Тактика лечения при атипичной эволюции зависит от формы электро-клинического синдрома, в который эволюционирует ДЭДЦВС. Если наблюдается перерождение в злокачественные формы, такие как синдром Ландау-Клеффнера и эпилепсия с продолженной спайк-волновой активностью в фазу медленного сна, то в первую очередь необходимо думать о сохранении речевой и когнитивной функции. Для этого целесообразно на ранних этапах заболевания добиться супрессии электрического эпилептического статуса и максимальной нормализации ЭЭГ. Если стандартное в таких случаях медикаментозное лечение не эффективно (вальпроаты, этосуксимид, бензодиазепины, топирамат), то следует назначить гормональную терапию. Мы используем гидрокортизон в суточной дозе 10 мг/кг, разделенный на два приема в первой половине дня с оценкой эффективности через 2 нед. от начала лечения. При хороших результатах терапия продолжается еще 2 нед. в этой же дозе, а затем проводится постепенная отмена на 2 мг/кг раз в 2 нед. под контролем ЭЭГ. Длительность гормональной терапии может быть продолжена до 6 мес. при значительном нарастании эпилептиформной активности во время снижения дозы.

Если ДЭДЦВС эволюционирует в относительно доброкачественные формы типа статуса ДЭДЦВС, при-

обретенный опрекулярный синдром или атипичную доброкачественную парциальную эпилепсию, то назначение гормональной терапии будет оправдано только в случаях с вторичной билатеральной синхронизации эпилептиформной активности и сопутствующими прогрессирующими речевыми или когнитивными нарушениями.

Следует также помнить, что при атипичном течении эпилепсии с центрально-височными спайками на ЭЭГ, особенно с дебютом до 4-летнего возраста, крайне нежелательно назначение препаратов, усиливающих синхронизацию таламической и кортикальной активности. Это, в первую очередь, карбамазепин, а также ламотриджин, габапентин, вигабатрин, фенитоин, возможно – леветирацетам [4].

Заключение

Атипичная эволюция доброкачественной эпилепсии детского возраста с центрально-височными спайками лишний раз свидетельствует об относительности слова «доброкачественный» в применении к эпилепсиям. Понятие доброкачественности и злокачественности эпилептического процесса следует рассматривать не по форме электро-клинического синдрома, а по течению эпилепсии у конкретного пациента. Практика показывает, что порой самые доброкачественные синдромы могут эволюционировать в эпилептические энцефалопатии с развитием тяжелых нейropsychологических нарушений. Наиболее часто это наблюдается на фоне морфофункциональной незрелости головного мозга с повышенной синхронизацией и ранней спонтанной эпилепти-

формной активностью, усугубленных назначением неадекватной терапии. Понимание этих процессов позволит разработать комплекс мероприятий, направленных не только на раннее выявление и лече-

ние катастрофических эпилептических синдромов, но и предотвратит сам факт атипичной эволюции доброкачественной эпилепсии в злокачественный электро-клинический синдром.

Литература:

1. Кот Д.А. Агравация тяжести некоторых электро-клинических синдромов у детей при стартовой терапии карбамазепином. Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. 2012; 4 (16): 106-108.
2. Ковтун О.П., Корякина О.В., Львова О.А., Овсова О.В., Невмержицкая К.С. Судороги у детей раннего возраста в практике педиатра и детского невролога: учебно-методическое пособие. Екатеринбург. 2012; 54 с.
3. Львова О.А., Сулимов А.В., Корякина О.В., Панюкова И.В. Опыт организации и результаты работы по оказанию помощи детям с эпилепсией в г. Екатеринбурге. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2009; 3-4: 41-44.
4. Холин А.А., Федонюк И.Д., Колпакчи Л.М., Ильина Е.С., Мухин К.Ю. Агравация эпилепсии при терапии левитирацетамом: наблюдение 28 клинических случаев, факторы риска и профилактика. Русский журнал детской неврологии. 2013; 4. 2014; 1: 5-22.
5. Шалькевич Л.В., Кот Д.А. Приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау-Клеффнера) как проявление селективной вербальной дисфункции эпилептического генеза. ARS MEDICA. 2013; 7: 119-128.
6. Шалькевич Л.В., Кот Д.А. Эпилептические энцефалопатии раннего детского возраста: учебно-методическое пособие. Минск. 2013; 48 с.
7. Шалькевич Л.В., Кот Д.А. Очаговость и генерализованность идиопатических эпилептических синдромов. Медицинские новости. 2008; 14: 45-48.
8. Aicardi J., Chevrie J.J. Atypical benign partial epilepsy of childhood. Dev. Med. Child. Neurol. 1982; 24: 281.
9. Avanzini G. et al. The system epilepsies: A pathophysiological hypothesis. Epilepsia. 2012; 53 (5): 771-778.
10. Datta A., Sinclair D.B. Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes: typical and atypical variants. Pediatr. Neurol. 2007; 36: 141-145.
11. Deonna T., Zesiger P., Davidoff V., Maeder M., Mayor C., Roulet E. Benign partial epilepsy of childhood: a longitudinal neuropsychological and EEG study of cognitive function. Dev. Med. Child. Neurol. 2000; 42: 595-603.
12. Doose H. EEG in Childhood Epilepsy: Initial Presentation & Long-Term Follow-Up. London. 2003; 72-80.
13. Fejerman N Caraballo R Dalla Bernardina B. Atypical evolutions of benign focal epilepsies in childhood / In: Fejerman N., Caraballo R.H. (Eds). Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence. Montrouge. 2007; 179-220.
14. Fejerman N., Caraballo R., Tenenbaum S. Atypical evolutions of benign localization-related epilepsies in children: are they predictable? Epilepsia. 2000; 4:380-390.
15. Fejerman N., Caraballo R. et al. Sulthiame add-on therapy in children with focal epilepsies associated with encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep (ESES). Epilepsia. 2012; 53 (7): 1156-1161.
16. Fejerman N. Atypical evolutions of benign partial epilepsies in children. Int. Pediatr. 1996; 11: 351-356.
17. Fejerman N. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes / In Engel J., Pedley T.A. (Eds). Epilepsy. A Comprehensive Textbook. 2nd ed. Philadelphia. 2008; 2369-2378.
18. Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. Epilepsia. 2009; 50 (7): 9-12.
19. Gobbi G., Boni A., Filippini M. The spectrum of idiopathic rolandic epilepsy syndromes and idiopathic occipital epilepsies: from the benign to the disabling. Epilepsia. 2006; 47 (2): 62-66.
20. Huguenard John R. Circuit Mechanisms of Spike-Wave Discharge: Are There Similar Underpinnings for Centrotemporal Spikes? Epilepsia. 2000; 41 (8): 1076-1077.
21. Luders H., Noachtar S. eds. Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia. 2000.
22. Massa R., De Saint-Martin A., Carcangiu R., Rudolf G., Seegmuller C., Kleitz C., Metz-Lutz M., Hirsch E., Marescaux C. EEG criteria predictive of complicated evolution in idiopathic Rolandic epilepsy. Neurology. 2001; 57: 1071-1079.
23. Piccinelli P., Borgatti R., Aldini A., Bindelli D., Ferri M., Perna S., Pittillo G., Termine C., Zamboni F., Balottin U. Academic performance in children with Rolandic epilepsy. Dev. Med. Child. Neurol. 2008; 50: 353356.
24. Aicardi J., Chevrie J.J. Atypical benign partial epilepsy of childhood. Dev. Med. Child. Neurol. 1982; 24: 281-292.
25. Avanzini G. et al. The system epilepsies: A pathophysiological hypothesis. Epilepsia. 2012; 53 (5): 771-778.
26. Datta A., Sinclair D.B. Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes: typical and atypical variants. Pediatr. Neurol. 2007; 36: 141-145.
27. Deonna T., Zesiger P., Davidoff V., Maeder M., Mayor C., Roulet E. Benign partial epilepsy of childhood: a longitudinal neuropsychological and EEG study of cognitive function. Dev. Med. Child. Neurol. 2000; 42: 595-603.
28. Doose H. EEG in Childhood Epilepsy: Initial Presentation & Long-Term Follow-Up. London. 2003; 72-80.
29. Fejerman N Caraballo R Dalla Bernardina B. Atypical evolutions of benign focal epilepsies in childhood. In: Fejerman N., Caraballo R.H. (Eds). Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence. Montrouge. 2007; 179-220.
30. Fejerman N., Caraballo R., Tenenbaum S. Atypical evolutions of benign localization-related epilepsies in children: are they predictable? Epilepsia. 2000; 4:380-390.
31. Fejerman N., Caraballo R. et al. Sulthiame add-on therapy in children with focal epilepsies associated with encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep (ESES). Epilepsia. 2012; 53 (7): 1156-1161.
32. Fejerman N. Atypical evolutions of benign partial epilepsies in children. Int. Pediatr. 1996; 11: 351-356.
33. Fejerman N. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. In Engel J., Pedley T.A. (Eds). Epilepsy. A Comprehensive Textbook. 2nd ed. Philadelphia. 2008; 2369-2378.
34. Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. Epilepsia. 2009; 50 (7): 9-12.
35. Gobbi G., Boni A., Filippini M. The spectrum of idiopathic rolandic epilepsy syndromes and idiopathic occipital epilepsies: from the benign to the disabling. Epilepsia. 2006; 47 (2): 62-66.
36. Huguenard John R. Circuit Mechanisms of Spike-Wave Discharge: Are There Similar Underpinnings for Centrotemporal Spikes? Epilepsia. 2000; 41 (8): 1076-1077.

References:

1. Kot D.A. *Nevrologija i neirohirurgija. Vostochnaja Evropa*. 2012; 4 (16): 106-108.
2. Kovtun O.P., Korjakina O.V., L'vova O.A., Ovsova O.V., Nevmerzickaja K.S. Seizures in infants and pediatric practice in pediatric neurologist: Textbook [*Sudorogi u detej rannego vozrasta v praktike peditra i detskogo nevrologa: uchebno-metodicheskoe posobie*]. Ekaterinburg. 2012; 54 s.
3. L'vova O.A., Sulimov A.V., Korjakina O.V., Panjukova I.V. *Neirohirurgija i nevrologija detskogo vozrasta*. 2009; 3-4: 41-44.
4. Holin A.A., Fedonjuk I.D., Kolpakchi L.M., Il'ina E.S., Mulin K.Ju. *Russkij zhurnal detskoi nevrologii*. 2013; 4. 2014; 1: 5-22.
5. Shal'kevich L.V., Kot D.A. *ARS MEDICA*. 2013; 7: 119-128.
6. Shal'kevich L.V., Kot D.A. Epileptic encephalopathy in infancy: a teaching aid [*Jepilepticheskie jencefalopatii rannego detskogo vozrasta: uchebno-metodicheskoe posobie*]. Minsk. 2013; 48 s.
7. Shal'kevich L.V., Kot D.A. *Medicinskie novosti*. 2008; 14: 45-48.
8. Aicardi J., Chevrie J.J. Atypical benign partial epilepsy of childhood. Dev. Med. Child. Neurol. 1982; 24: 281-292.
9. Avanzini G. et al. The system epilepsies: A pathophysiological hypothesis. Epilepsia. 2012; 53 (5): 771-778.
10. Datta A., Sinclair D.B. Benign epilepsy of childhood with rolandic spikes: typical and atypical variants. Pediatr. Neurol. 2007; 36: 141-145.
11. Deonna T., Zesiger P., Davidoff V., Maeder M., Mayor C., Roulet E. Benign partial epilepsy of childhood: a longitudinal neuropsychological and EEG study of cognitive function. Dev. Med. Child. Neurol. 2000; 42: 595-603.
12. Doose H. EEG in Childhood Epilepsy: Initial Presentation & Long-Term Follow-Up. London. 2003; 72-80.
13. Fejerman N Caraballo R Dalla Bernardina B. Atypical evolutions of benign focal epilepsies in childhood. In: Fejerman N., Caraballo R.H. (Eds). Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence. Montrouge. 2007; 179-220.
14. Fejerman N., Caraballo R., Tenenbaum S. Atypical evolutions of benign localization-related epilepsies in children: are they predictable? Epilepsia. 2000; 4:380-390.
15. Fejerman N., Caraballo R. et al. Sulthiame add-on therapy in children with focal epilepsies associated with encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep (ESES). Epilepsia. 2012; 53 (7): 1156-1161.
16. Fejerman N. Atypical evolutions of benign partial epilepsies in children. Int. Pediatr. 1996; 11: 351-356.
17. Fejerman N. Benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. In Engel J., Pedley T.A. (Eds). Epilepsy. A Comprehensive Textbook. 2nd ed. Philadelphia. 2008; 2369-2378.
18. Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. Epilepsia. 2009; 50 (7): 9-12.
19. Gobbi G., Boni A., Filippini M. The spectrum of idiopathic rolandic epilepsy syndromes and idiopathic occipital epilepsies: from the benign to the disabling. Epilepsia. 2006; 47 (2): 62-66.
20. Huguenard John R. Circuit Mechanisms of Spike-Wave Discharge: Are There Similar Underpinnings for Centrotemporal Spikes? Epilepsia. 2000; 41 (8): 1076-1077.

21. Luders H., Noachtar S. eds. Atlas and Classification of Electroencephalography. Philadelphia. 2000.
22. Massa R., De Saint-Martin A., Carcangiu R., Rudolf G., Seegmuller C., Kleitz C., Metz-Lutz M., Hirsch E., Marescaux C. EEG criteria predictive of complicated evolution in idiopathic Rolandic epilepsy. *Neurology*. 2001; 57: 1071-1079.
23. Piccinelli P., Borgatti R., Aldini A., Bindelli D., Ferri M., Perna S., Pitillo G., Termine C., Zambonin F., Balottin U. Academic performance in children with Rolandic epilepsy. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2008; 50: 353356.

ATYPICAL EVOLUTION OF BENIGN CHILDHOOD EPILEPSY WITH CENTRAL TEMPORAL SPIKES AS A MANIFESTATION OF EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY

Kot D.A.¹, Shalkevich L.V.²

¹ City Clinical child psychiatric clinic (Minsk, Belarus)

² Belarusian medical academy of postgraduate education (Belarus, Minsk)

Abstract: the article considers options of atypical course and atypical evolution of benign childhood epilepsy with central temporal spikes. Probable mechanism and scheme of development of benign focal epileptiform discharges of childhood on an EEG, their relation to epileptic seizures, as well as mechanism of development of secondary bilateral synchronization and electrical status epilepticus during slow-wave sleep phase is described in the article. The authors suggest a key mechanism in development of atypical evolution through formation of reciprocal self-sustaining epileptic thalamo-cortico-thalamic closed circles, which pathogenesis is based on self-induction and recirculation of epileptiform activity by «re-entry» mechanism. The article presents a clinical example of atypical evolution of rolandic epilepsy into acquired epileptiform opercular syndrome. The authors describe basic principles and approaches to the treatment of syndromes with benign focal epileptiform discharges of childhood and ways of prevention of atypical evolution.

Key words: *epilepsy, evolution, pathogenesis, children.*