

Л.М. Кузенкова<sup>1</sup>, М.Р. Кременчугская<sup>1, 2</sup>, О.В. Глоба<sup>1</sup>, Т.В. Подклетнова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки, Москва, Российская Федерация

## Случай сочетания синдрома Беквита—Видемана с синдромом Веста

Синдром Беквита—Видемана этиологически связан с генетическими / эпигенетическими нарушениями регуляции роста. Предполагаемая локализация данных нарушений — короткое плечо хромосомы 11 (1p 15.5). Его распространенность составляет 1:13 на 700 новорожденных. Синдром Веста является возрастзависимым эпилептическим синдромом, относящимся к группе младенческих эпилептических энцефалопатий и характеризующийся триадой основных симптомов: сериями инфантильных спазмов, задержкой психомоторного развития и выраженными пароксизмальными изменениями на электроэнцефалограмме. Заболеваемость синдромом Веста оценивают в 1 случай на 2000–4000 новорожденных. В статье представлено описание редкого клинического случая: сочетания синдрома Беквита—Видемана с одним из вариантов эпилептической энцефалопатии младенческого возраста — синдромом Веста. Приведен подробный разбор течения болезни, проанализирована тактика антиэпилептической терапии, показана ее сложность в условиях метаболических нарушений, обусловленных наличием у больной генетического синдрома. Отражены результаты длительного катамнеза. Иллюстрации представляют собой фрагменты нативных электроэнцефалограмм в период разгара синдрома Веста и на фоне длительной ремиссии. Подробно описывая клинический случай, авторы сопоставляют приведенные ими сведения с имеющимися данными литературы. В статье также представлены практические рекомендации по раннему выявлению метаболических расстройств у пациентов с эпилептическими энцефалопатиями младенческого возраста. Помимо антиэпилептических препаратов, авторы предлагают включать в комплекс терапии таких больных обязательную метаболическую коррекцию.

**Ключевые слова:** синдром Беквита—Видемана, синдром Веста, инфантильные спазмы, видео-ЭЭГ-мониторинг, гипсаритмия, антиэпилептическая терапия, метаболическая терапия.

(Вестник РАМН. 2014; 9–10: 64–69)

64

### Введение

Синдром Беквита—Видемана (Beckwith—Wiedemann) был впервые описан в 1964 г. Его распространенность составляет 1:13 на 700 новорожденных. Четкого различия представленности данного синдрома у девочек и мальчиков не отмечено [1–4].

Этиологически синдром Беквита—Видемана (СБВ) связан с генетическими / эпигенетическими нарушениями регуляции роста, предполагаемая локализация

данных нарушений — короткое плечо хромосомы 11 (1p 15.5) [2–4].

Клинически синдром характеризуется переменными полиорганными нарушениями, условно выделенными в группы больших и малых критериев. К большим критериям относятся дефекты передней брюшной стенки (грыжа пупочного канатика), макроглоссия, макросомия, складки мочек ушных раковин (односторонние и двусторонние), висцеромегалия (изолированное или сочетанное увеличение органов брюшной полости, например

L.M. Kuzenkova<sup>1</sup>, M.R. Kremenchugskaya<sup>1, 2</sup>, O.V. Globa<sup>1</sup>, T.V. Podkletnova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre of Children Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Moscow, Russian Federation

## Case of Combination of Beckwith-Wiedemann Syndrome with West Syndrome

Beckwith—Wiedemann syndrome (BWS) is etiologically connected with genetic / epigenetic growth dysregulation. The supposed localization of this disorder is a short arm of chromosome 11 (1p 15.5). Its prevalence is 1:13 per 700 newborns. West syndrome is an age-dependent epileptic syndrome related to a group of infantile epileptic encephalopathies and characterized by a triad of basic symptoms: series of infantile spasms, psychomotor retardation and severe paroxysmal EEG changes. The incidence of West syndrome is estimated at 1 case per 2,000–4,000 newborns. The article describes a rare clinical case: a combination of BWS with one of the types of infantile epileptic encephalopathies — West syndrome. A detailed analysis of the West syndrome progression in a female patient with BWS is given, the tactics of antiepileptic therapy is analyzed, and its complexity in terms of metabolic disorders caused by the presence of a genetic syndrome in a patient is shown. The results of a long catamnesis are described. The figures are the fragments of native electroencephalograms at the eruptive phase of West syndrome and against the background of a long-term remission. When describing the clinical case in detail, the authors actively discuss the obtained information and available literature data. The article also presents practical guidelines for the early detection of metabolic disorders in patients with infantile epileptic encephalopathies. In addition to anti-epileptic drugs, the authors propose to include a mandatory metabolic correction in the therapy complex for these patients.

**Key words:** Beckwith—Wiedemann syndrome, West syndrome, infantile spasms, video EEG monitoring, hypsarhythmia, antiepileptic therapy, metabolic therapy.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 9–10: 64–69)

печени, почки / почек, селезенки, поджелудочной железы или надпочечников), эмбриональный тумор, гемигиперплазия, цитаомегалия коры надпочечников у плода (диффузная или билатеральная), нарушения функции почек, включая медуллярную дисплазию, а также волчья пасть, семейная история синдрома. К малым критериям относят многоводие, увеличение плаценты, истончение пупочного канатика во время беременности, преждевременное начало родовой деятельности, неонатальную гипогликемию, невус, кардиомегалию / структурные кардиальные нарушения / кардиопатию, характерные черты лица (выпуклость глаз с подглазничной складкой, гипоплазия средней части лица в сочетании с увеличением нижней части лица, выступающая нижняя челюсть), незарашение передней брюшной стенки, опережение костного возраста.

Принято считать, что наличие по меньшей мере трех больших или двух больших и одного малого признака может служить основанием для постановки клинического диагноза СБВ [1, 3, 4].

В ряде случаев при СБВ наблюдается иммунодефицитное состояние, в 5% случаев имеется склонность к развитию злокачественных опухолей (опухоль Вильмса, рак надпочечников). Как правило, психическое развитие пациентов соответствует возрасту. Среди неврологических симптомов СБВ отмечают неонатальные судороги, причиной которых зачастую являются гипогликемические состояния, обусловленные усиленным образованием инсулина гипертрофированными клетками островков Лангерганса. В литературе указано на то, что гипогликемические судороги развиваются у детей с СБВ по меньшей мере в 50% случаев [3]. Судороги легко купируются при своевременно установленном диагнозе и назначении соответствующей метаболической коррекции. Если гипогликемия останется нераспознанной, она может привести к умственной отсталости [1, 3].

Синдром Веста (СВ) — возрастзависимый эпилептический синдром, относящийся к группе младенческих эпилептических энцефалопатий и характеризующийся триадой основных симптомов: сериями инфантильных спазмов, задержкой психомоторного развития и выраженными пароксизмальными изменениями на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Заболеваемость СВ оценивают 1 к 2000–4000 новорожденных [5].

Первые симптомы заболевания могут появляться как у прежде здоровых детей, так и на фоне уже заметной задержки психомоторного развития (соотношение в популяции больных 1:2) в возрасте до 12 мес, чаще всего от 4 до 6 мес. Мальчики болеют несколько чаще девочек [5].

Клинически инфантильные спазмы обычно характеризуются резкими сокращениями аксиальных мышечных групп. Они могут быть флексорными, экстензорными или смешанными. Чаще всего встречаются смешанные спазмы, после них следуют флексорные, экстензорные наблюдаются реже.

Для инфантильных спазмов характерна серийность, интервал между последовательными спазмами составляет менее 60 с. Частота спазмов варьирует от единичных до нескольких сотен в сут. Имеет место связь спазмов со сном: они чаще возникают сразу после пробуждения или при засыпании. Спазмы могут провоцироваться тактильной стимуляцией или внезапными громкими звуками [5].

Одним из основных критериев СВ является уникальный паттерн ЭЭГ — гипсаритмия (от греч. *hypsi* — высокий, *arrythmia* — отсутствие ритма), впервые описанная F. Gibbs и E. Gibbs в 1952 г. [6]. Гипсаритмия характеризуется беспорядочными высокоамплитудными несин-

хронными спайками и медленноволновой активностью, непрерывно регистрирующимися на фоне нарушения основной ритмики во время бодрствования и сна.

Во время приступов можно зафиксировать несколько паттернов ЭЭГ. Наиболее частый — высокоамплитудный диффузный медленноволновой компонент, за которым следует угнетение биоэлектрической активности (электродекремент) длительностью более 1 с. Может также фиксироваться электродекремент быстрой активности. Иктальный паттерн ЭЭГ не коррелирует с типом спазмов [5].

Известно, что СВ — полиэтиологическое заболевание. При этом инфантильные спазмы разделяют на симптоматические, которые возникают вследствие известных этиологических факторов, и идиопатические / криптогенные, причина развития которых неизвестна или неочевидна.

Симптоматические инфантильные спазмы встречаются чаще криптогенных, составляя 85–91%. Симптоматические инфантильные спазмы связаны с тяжелыми пре-, пери- и постнатальными факторами инфекционной (цитомегаловирусная фетопатия, герпесвирусный или бактериальный менингит), гипоксической (церебральная ишемия), системные гемодинамические нарушения) или травматической природы. Особое значение имеют различные церебральные дисгенезии, например лиссэнцефалия, гемимегалоэнцефалия, фокальная корковая дисплазия, септальная дисплазия или агенезия мозолистого тела [5].

Среди причин СВ указывают также хромосомные нарушения (включая синдром Дауна, del1p36) или точечные мутации (мутации ARX или STK9), нейрокожные синдромы (туберозный склероз, синдром недержания пигмента или синдром Ито, нейрофиброматоз). Существуют случаи наблюдения инфантильных спазмов при таких врожденных обменных нарушениях, как фенилкетонурия, дефицит тетрагидробиоптерина и митохондриальные цитопатии [5, 7, 8].

Ассоциация инфантильных спазмов с СБВ в литературе не описана. Именно поэтому описанный нами клинический случай сочетания синдрома Беквита–Видемана с синдромом Веста, по нашему мнению, представляет особый интерес.

### Клинический пример

Большая Ч.А., возраст 7 лет, наблюдалась в отделении психоневрологии и психосоматической патологии Научного центра здоровья детей (Москва) с диагнозом: «Синдром Беквита–Видемана, длительная клинико-электроэнцефалографическая ремиссия эпилептической энцефалопатии младенческого возраста (криптогенный синдром Веста)».

**Анамнез жизни.** Девочка от 2-й беременности (первая беременность закончилась срочными родами, девочка, 10 лет, здорова), протекавшей на фоне миомы матки, угрозы прерывания, головокружения, слабости в I триместре, острой респираторной инфекции на 35-й нед, фетоплацентарной недостаточности на 35–36-й нед беременности. Роды 2-е, срочные, быстрые, на фоне эпидуральной анестезии. Закричала сразу, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Вес при рождении 3850 г, рост 54 см. Состояние после рождения было удовлетворительным. Начала держать голову с 1,5 мес, к 4,5 мес переворачивалась со спины на живот. Случаев эпилепсии в семье нет.

**Анамнез болезни.** Заболела в возрасте 6 мес, когда после введения ассоциированной коклюшно-дифтерийно-

столбнячной вакцины (АКДС) стала беспокойной, плаксивой, нарушился ночной сон. Во время сеанса массажа родители впервые обратили внимание на три следующих друг за другом пароксизма в виде заведения глаз вверх, приподнимания плеч. В течение нескольких следующих дней частота пароксизмов нарастала, приступы, объединенные в короткие серии, отмечались в периоды пробуждений, во время ночного сна и вскоре после утреннего пробуждения. К моменту первой госпитализации в возрасте 7 мес частота флексорных спазмов составляла по 7–10 за серию, 2–3 серии в сут.

При клиническом осмотре было установлено опережение физического развития: макросомия (в возрасте 7 мес соответствие 10 мес), окружность головы — 42 см. Обращало на себя внимание необычное строение лица: выпуклость глаз, крупная нижняя часть лица, выдвинутая вперед челюсть, насечки на мочках ушей с обеих сторон. Наблюдались вялость, снижение двигательной активности, частое высовывание языка, макроглоссия. Функции черепных нервов сохранялись в полном объеме. Отмечены выраженная мышечная гипотония, гипермобильность суставов, плоско-вальгусная установка стоп. Сила мышц — 4–5 баллов, сухожильные рефлексы высокие, равные.

В межприступные периоды психомоторные навыки были представлены удерживанием головы, фиксацией взгляда, уверенными переворотами со спины на живот, интересом к игрушкам. Пациентка мотивированно улыбалась, реагировала на голос матери, но контакт был кратковременным, отмечалась эмоциональная истощаемость, лабильность. Речь была сформирована на уровне произнесения отдельных звуков.

При рентгенологическом исследовании было установлено опережение костного возраста (в 7 мес соответствие 9–10 мес). При проведении видео-ЭЭГ-мониторинга во время бодрствования в ЭЭГ бодрствования был обнаружен паттерн классической симметричной гипсаритмии, во время сна периодически отмечался патологический паттерн вспышка–подавление. Фрагмент записи бодр-

ствования представлен на рис. 1. При пробуждении зарегистрирована серия из 12 коротких пароксизмальных эпизодов в виде легкого кивка головой, приподнимания плеч. Приступам соответствовали иктальные ЭЭГ-паттерны в виде диффузной медленной волны с переходом в диффузную низкоамплитудную быстроволновую активность с амплитудным акцентом в центрально-височных отделах длительностью 1–2 с, что позволило расценить данные пароксизмы в рамках эпилептических приступов по типу флексорных инфантильных спазмов. Приступный ЭЭГ-паттерн представлен на рис. 2.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга были выявлены признаки структурной незрелости; клинически значимых нарушений церебральной структуры не обнаружено.

На основании клинических данных и результатов параклинических методов исследования пациентке был поставлен диагноз: «Эпилептическая энцефалопатия младенческого возраста (криптогенный синдром Веста)». С целью контроля эпилептических приступов назначено противосудорожное лечение — препарат вальпроевой кислоты в каплях из расчета 20 мг/кг в сут. На фоне лечения в течение 2 нед отмечали ухудшение состояния: увеличение числа и длительности серий инфантильных спазмов. Наблюдали еще большую вялость, адинамию, снижение эмоциональности.

Неэффективность противосудорожной терапии, а также наличие у больной симптомов, характерных для генетической патологии, послужили основанием для дальнейшего диагностического поиска. Было проведено дополнительное обследование с целью выявления генетической патологии: содержание лактата в плазме крови оказалось равным 2,052 (норма 0,90–1,80), соотношение лактат / пируват — 17,843 (норма 12–18), содержание аминокислот и органических — в пределах возрастной нормы. Исключен нейрональный цероидный липофуцин I и II типа.

Было проведено молекулярно-генетическое исследование методом метилчувствительной полимеразной цепной

66

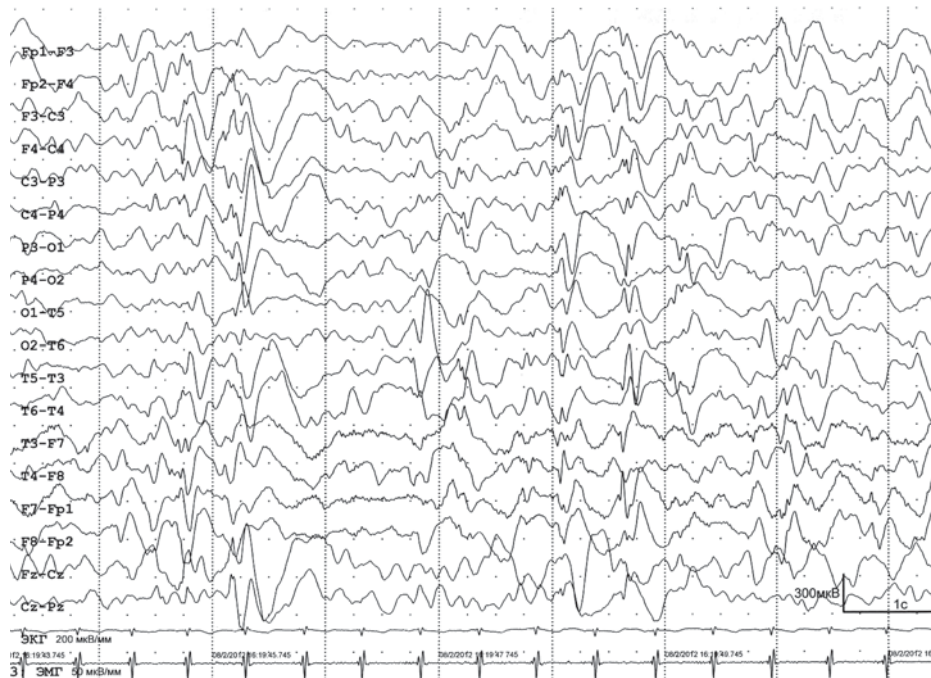
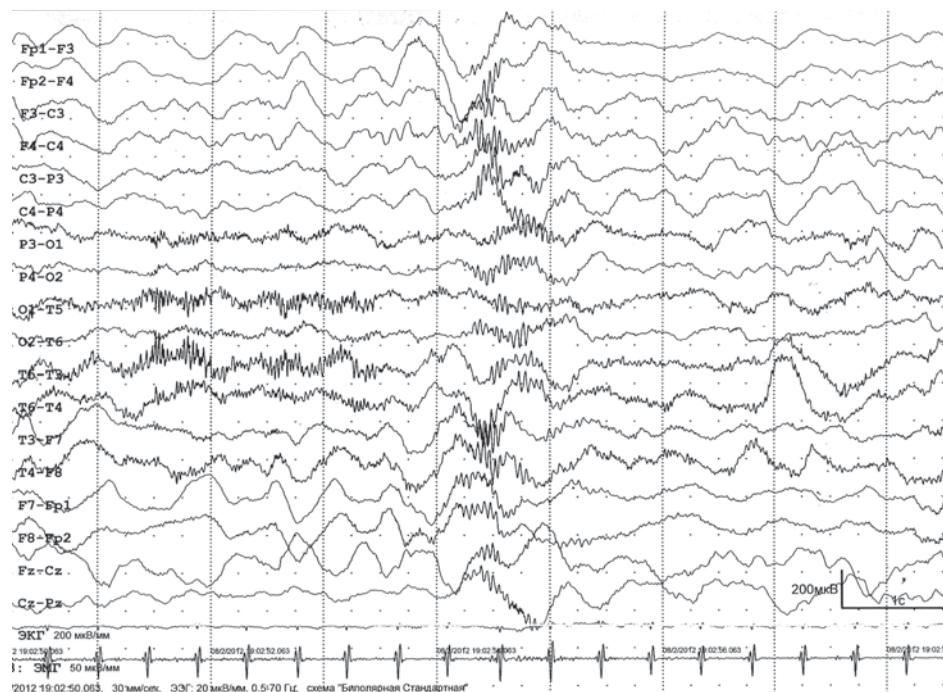


Рис. 1. Пациентка Ч.А., 7 мес. ЭЭГ бодрствования: паттерн классической гипсаритмии.





**Рис. 2.** Пациентка Ч.А., 7 мес. Иctalный ЭЭГ-паттерн в виде диффузной медленной волны с переходом в диффузную низкоамплитудную быстроволновую активность с амплитудным акцентом в центрально-височных отделах длительностью около 1 с, клиническое соответствие — флексорный инфантильный спазм.

реакции района IGF2, микросателлитный анализ локусов D 11S860, D 11S922. Обнаружено нарушение метилирования IGF2 H19, KoLQT (LIT1).

На основании клинической картины и данных молекулярно-генетического исследования был установлен генетический диагноз: «Синдром Беквита–Видемана».

**Лечение.** В связи с тяжестью состояния в отношении эпилепсии был проведен курс гормонотерапии препаратом тетракозактид. Одновременно с началом гормонотерапии назначен другой препарат вальпроевой кислоты в форме сиропа. На фоне лечения приступы прекратились.

В возрасте 9 мес, через 2 нед после окончания курса гормонотерапии и на фоне лечения вальпроатом в дозе 25 мг/кг в сут, вновь зарегистрировано появление, а затем нарастание числа приступов: серии инфантильных спазмов стали еще более длительными, чем до начала ремиссии, — до 30–60 спазмов за серию. Спазмы видоизменились: отмечалось вовлечение мышц конечностей, из-за чего наблюдали не только приподнимание плеч, но и резкое разведение рук и приведение согнутых в коленях ног к животу (смешанная форма спазмов). Родителей беспокоили также вялость, нежелание ребенка контактировать, отсутствие новых навыков: в возрасте 9–10 мес девочка не сидела, не ползала, речь была представлена отдельными звуками, лепет отсутствовал, пациентка не проявляла должного интереса к игрушкам. Доза вальпроата была повышена до 35 мг/кг в сут без особого эффекта в отношении приступов.

После 1 года жизни при повторной госпитализации в схему лечения был включен топирамат в дозе 0,5 мг/кг в сут. В ответ на введение топирамата динамики приступов отмечено не было, наблюдалась аллергическая реакция в виде гиперемии, папулезной сыпи на коже лица, отмечалась неоднократная рвота. Из-за развития побочных эффектов препарат был отменен.

При динамическом видео-ЭЭГ-мониторинге отмечено отсутствие физиологических ритмов бодрствования, слабая дифференцировка сна от бодрствования, доминирование диффузной высокоамплитудной медленноволновой активности в сочетании с эпилептиформными комплексами, представленными по всем областям коры (гипсаритмия) в ЭЭГ сна и бодрствования.

Было принято решение о смене тактики противосудорожного лечения. К 1 году 4 мес жизни препарат вальпроевой кислоты был полностью выведен из схемы, в лечение включили нитразепам из расчета 0,7 мг/кг в сут, а также комплекс метаболической терапии (L-карнитин, никотиновая кислота, кислород). На этом фоне через 1 мес было зарегистрировано уменьшение частоты приступов до 1 серии в сут, 7–10 приступов в серии, отмечались позитивные сдвиги в психомоторном развитии: девочка приобрела новые навыки (самостоятельно садилась, интересовалась игрушками, произносила отдельные слоги, стала более эмоциональной). При видео-ЭЭГ-мониторинге отмечено исчезновение гипсаритмии, редукция эпилептиформной активности в ЭЭГ бодрствования, появление предшественника  $\alpha$ -ритма частотой 5–6 Гц. В ЭЭГ сна появились физиологические паттерны сна — вертекс-потенциалы, K-комплексы, веретена сна. Однако в ЭЭГ сна по-прежнему регистрировалась мультирегиональная эпилептиформная активность. С целью оптимизации терапии было принято решение о введении препарата леветирацетама. С 1-й нед приема препарата в дозе 2,5 мг/кг в сут отмечено выраженное возбуждение, частый плач. После отмены леветирацетама настроение нормализовалось. Терапия была продолжена в прежнем объеме. На этом фоне была зарегистрирована короткая ремиссия: в течение 2 нед приступов не было. Затем они появились и возникали, как и прежде, ежедневно, по 1 серии из 7–10 приступов, вскоре после утреннего пробуждения.

Во время плановой госпитализации в возрасте 2 лет была проведена замена нитразепама на клоназепам. На фоне приема клоназепама в дозе 0,07 мг/кг в сут приступы купировались. На ЭЭГ при этом сохранялась эпилептиформная активность во время сна. Рекомендован прием бензодиазепамина в сочетании с метаболической терапией.

При повторной госпитализации через 6 мес отмечена стойкая клиническая ремиссия в отношении инфантильных спазмов. Наблюдалась положительная динамика в психомоторном развитии. К 2,5 годам пациентка самостоятельно ходила, бегала, улучшился вербальный контакт с окружающими, речь была представлена несколькими короткими словами, девочка понимала простые инструкции. В ЭЭГ бодрствования доминировал предшествующий  $\alpha$ -ритма частотой до 7 Гц. В ЭЭГ сна однократно был зарегистрирован диффузный разряд эпилептиформной активности в структуре физиологического паттерна сна (эпилептизированный К-комплекс).

В дальнейшем приступы не повторялись, в течение года проводилось противосудорожное лечение клоназепамом, а также метаболическая терапия. В повторных ЭЭГ-исследованиях патологической активности не обнаружено. К возрасту 3,5 лет клоназепам был полностью отменен.

В настоящее время девочке 7 лет, развивается в физическом отношении с опережением сверстников, готовится к поступлению в школу, интеллект соответствует возрасту. Фоновая активность сна и бодрствования соответствует варианту возрастной нормы.

### Обсуждение

У представленной нами пациентки с синдромом Беквита–Видемана (СБВ) течение синдрома Веста (СВ) характеризовалось устойчивостью к противоэпилептической терапии, в т.ч. с применением гормонов и попытками проведения комбинированной антиэпилептической терапии.

В литературе продолжают обсуждать вопрос о связи дебюта инфантильных спазмов с введением вакцины АКДС. Действительно, некоторые авторы указывают, что в ряде случаев вакцинация (в частности, АКДС) может являться провоцирующим фактором инфантильных спазмов. Однако, по современным данным, такая связь является случайной и не имеет причинно-следственного характера [5].

Необходимо иметь в виду, что целью лечения пациентов с СВ является не только купирование приступов, но и блокирование интериктальной продолженной эпилептиформной активности на ЭЭГ, что имеет особую значимость для предотвращения выраженной задержки психомоторного развития детей. Все это диктует необходимость раннего и наиболее эффективного лечения СВ [5, 9].

Препараты выбора при синдроме Веста варьируют в различных странах: стероидные гормоны — в Скандинавии и США, вигабатрин — в Западной Европе, высокие дозы пиридоксина (витамина  $B_6$ ) и иммуноглобулины — в Японии, вальпроаты — в России. В настоящее время подавляющее большинство неврологов склоняются к альтернативному выбору первого препарата при СВ: стероиды или вигабатрин (последний препарат в Российской Федерации не зарегистрирован) [5].

В нашем случае рекомендованная терапия вальпроатом в качестве монотерапии в среднетерапевтиче-

ских дозах не только не привела к улучшению состояния пациентки, но и вызвала аггравацию приступов. На фоне лечения отмечалась остановка в приобретении новых навыков, появились вялость, адинамия. На ЭЭГ на фоне лечения вальпроатом сохранялась гипсаритмия.

По данным литературы, достоинством вальпроатов является возможность их комбинирования с другими антиэпилептическими препаратами или гормонами для усиления эффективности лечения [5]. Однако в нашем случае курс гормонотерапии (тетракозактид) в сочетании с другим вальпроатом обеспечил лишь кратковременную ремиссию, а повышение дозы вальпроата выше 30 мг/кг в сут вновь привело к аггравации приступов. Возможно, курс гормонотерапии был недостаточно продолжительным, и более длительное применение гормонального препарата могло бы оказать положительный эффект в отношении приступов. Однако в нашем случае длительность курса применения гормонов была ограничена риском иммуносупрессии на фоне лечения, т.к. для больных с СБВ не исключается наличие изначально ослабленного иммунитета.

В разрезе нейрофармакологических и нейрохимических аспектов описываемого случая необходимо также иметь в виду, что вальпроевая кислота и ее производные, ингибируя окисление жирных кислот, могут приводить к нарушению глюкогенеза и вторичному дефициту карнитина. Такой механизм аггравации приступов возможен у пациента с СБВ со склонностью к гипогликемии.

С этой точки зрения следует рассматривать положительный эффект терапии бензодиазепинами. Как и вальпроаты, бензодиазепины приводят к повышению содержания  $\gamma$ -аминомаслянной кислоты (ГАМК) в постсинаптической мембране, однако механизмы действия этих двух групп антиэпилептических препаратов различны: повышение концентрации ГАМК достигается вальпроатами через ингибирование ГАМК-трансферазы, а бензодиазепинами — путем воздействия на специфические (бензодиазепиновые) рецепторы. При этом бензодиазепины не обладают негативной активностью в отношении глюкогенеза и, следовательно, не провоцируют гипогликемию.

Попытки комбинированной терапии (вальпроат + топирамат, нитразепам + леветирацетам) оказались неудачными из-за выраженных побочных эффектов топирамата и леветирацетама, проявившихся в обоих случаях на этапе титрования дозы.

В условия неэффективной терапии на фоне персистенции приступов у больной наблюдалась выраженная задержка психомоторного развития, на ЭЭГ длительно сохранялись эпилептиформные изменения. Несмотря на эти факторы, к 2 годам наступила полная клиническая, а к 2,5 годам — полная клинико-электроэнцефалографическая ремиссия СВ. Тяжесть течения эпилепсии и резистентность к противосудорожной терапии, с нашей точки зрения, могут быть объяснены метаболическими нарушениями, характерными для СБВ. Благоприятный исход СВ, по нашему мнению, был связан с физиологическим процессом функционального созревания коры головного мозга пациентки. В оптимизации данного процесса важную роль сыграла рациональная метаболическая терапия, которую регулярно назначали больной в течение длительного времени.

В литературе существуют описания самостоятельной ремиссии СВ к 3 годам жизни [5]. Однако у 55–60% детей инфантильные спазмы эволюционируют в другой эпилептический синдром, например в синдром

Леннокса–Гасто [5, 10]. Следует помнить, что даже при благоприятном лечении приступов, прогноз в отношении психомоторного развития не всегда бывает благоприятным. Только у 5–12% пациентов не остается психомоторного дефицита [5]. В нашем случае задержка психомоторного развития была успешно преодолена, к 4 годам пациентка по интеллектуальному и речевому развитию не уступала своим сверстникам.

Следует подчеркнуть, что обменные нарушения, обусловленные наличием наследственной патологии (в данном случае — СБВ), не являясь непосредственной причиной СВ, безусловно, усугубляют его течение. Это нужно учитывать при определении тактики лечения данной категории больных. Необходимым, по нашему мнению, является сочетание патогенетического лечения антиэпилептическими препаратами и рациональной метаболической терапии.

### Заключение

В заключении мы считаем необходимым обратить внимание на случаи недостаточной эффективности лечения синдрома Веста противосудорожными препаратами. Таким пациентам важно как можно раньше провести комплексное обследование, направленное на определение генетической патологии, являющейся возможной причиной метаболических расстройств, усугубляющих течение эпилепсии.

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Атлас-справочник. 3-е изд. М. 2007. 448 с.
2. Demars J., Gicquel C. Epigenetic and genetic disturbance of the imprinted 11p15 region in Beckwith–Wiedemann and Silver–Russell syndromes. *Clin. Genet.* 2012; 81 (4): 350–361.
3. Weksberg R., Shuman C., Beckwith J.B. Beckwith–Wiedemann syndrome. *Eur. J. Hum. Genet.* 2010; 18 (1): 8–14.
4. Choufani S., Shuman C., Weksberg R. Beckwith–Wiedemann syndrome. *Am. J. Med. Genet. C. Semin. Med. Genet.* 2010; 15; 154 (3): 343–354.
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей *М.* 2011. С. 95–156.
6. Gibbs F.A., Gibbs E.L. Atlas of electroencephalography. The Epilepsy. Cambridge : Addison-Wesley. 1952. P. 346–358.
7. Desguerre I., Pinton F., Nabbout R. et al. Infantile spasms with basal ganglia MRI hypersignal may reveal mitochondrial disorder due to T8993G MT DNA mutation. *Neuroepidemiology.* 2003; 34 (5): 265–269.
8. Eisermann M.M., De La Raillere A., Dellatolas G. et al. Infantile spasms in Down syndrome effects of delayed anticonvulsive treatment. *Epilepsy Res.* 2003; 55 (1–2): 21–27.
9. Hancock E.C., Osborne J.P., Edwards S.W. Treatment of infantile spasms. *Cochr. Database Syst. Rev.* 2013; 5: 6.
10. Camfield P., Camfield C., Lortie A., Darwish H. Infantile spasms in remission may reemerge as intractable epileptic spasms. *Epilepsia.* 2003; 44 (12): 1592–1595.

### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Кузнецова Людмила Михайловна**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения психоневрологии и психосоматической патологии Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-09, e-mail: kuzenkova@nczd.ru

**Кременчугская Марина Ревдатовна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения психоневрологии и психосоматической патологии Научного центра здоровья детей, невролог-консультант Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-09, e-mail: markrem@nm.ru

**Глоба Оксана Валерьевна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения психоневрологии и психосоматической патологии Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-09, e-mail: globa@nczd.ru

**Подклетнова Татьяна Владимировна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения психоневрологии и психосоматической патологии Научного центра здоровья детей

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (499) 134-04-09, e-mail: tvp80@mail.ru