

**Н.А.ЕРМОЛЕНКО**, д.м.н., доцент, Воронежская Государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко,  
**А.Ю.ЕРМАКОВ**, к.м.н., ФГУ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий,  
**И.А.БУЧНЕВА**, ГУЗ Воронежская областная детская клиническая больница №1

# Лечение эпилептических энцефалопатий

## С ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ СТАТУСОМ МЕДЛЕННОГО СНА

**Впервые возможность влияния на высшие психические функции субклинических эпилептиформных разрядов на ЭЭГ была показана Schwab в 1939 г. В 1957 г. W.M.Landau и F.R.Kleffner описали заболевание под названием «синдром приобретенной афазии и судорог».**

**П**ервое описание субклинического электрического эпилептического статуса у детей во время сна было сделано в 1971 г. G.Patry, Slyagoubi & C. A.Tassinari [1] на примере 6 детей, у которых были обнаружены своеобразные ЭЭГ паттерны, возникающие во время сна и характеризующиеся субклиническими спайками и волнами на протяжении длительного (нескольких месяцев или лет) периода. Пятеро из шести детей были умственно отсталыми, а двое имели нарушения речи. Несколько лет спустя были введены термины «энцефалопатия, относящаяся к электрическому эпилептическому статусу медленного сна» и «электрический эпилептический статус медленного сна (ESES — electrical status epilepticus during slow sleep)» [2].

В 1985 г. был предложен термин «продолженная спайк-волновая активность во время медленного сна» (CSWS — continuous spikes and waves during sleep) [3], который был принят Комиссией по классификации терминологии Международной лиги по борьбе с эпилепсией (ILAE, 1989) для обозначения «эпилепсии с продолженными комплексами «спайк-волна» во время медленного сна» (ECSWS).

Термин «электрический эпилептический статус медленного сна», ранее использовавшийся для обозначения ЭЭГ-паттернов, возникающих во время сна, стал обозначать клинические нарушения, связанные с ESES как энцефалопатия или синдром ESES. В настоящее время в литературе термины ESES и ECSWS являются синонимами.

### ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Синдромы с CSWS являются функциональными расстройствами, возникающими во время активно-

го синаптогенеза с аксональным спраутингом. Нейрональная активность или установление синаптических контактов существенно влияет на то, какие из этих синапсов останутся, а какие редуцируются до достижения 10-летнего возраста. Постоянная эпилептиформная активность во время медленного сна в период организации мозга негативно влияет на установление соответствующих нейрональных связей, нормальное его развитие и функционирование.

Вероятно, эпилептиформные разряды активизируют образование функционально непригодных синаптических контактов. Кроме того, предполагается, что продолженная эпилептиформная активность нарушает нормальные физиологические процессы метаболизма коры во время медленного сна и нормальную медленно-волновую активность, играющую существенную роль в процессах обучения на стороне эпилептического фокуса, повреждая нейропластические процессы. Основываясь на результатах позитронно-эмиссионных томографических исследований (ПЭТ), предполагается, что приобретенное ухудшение когнитивной функции с CSWS вызывается изменением созревания одной или нескольких ассоциативных зон коры головного мозга и поражает, главным образом, локальные промежуточные нейроны и кортико-кортикальные ассоциативные нейроны [4].

Выраженность когнитивных нарушений и двигательной недостаточности при эпилептических энцефалопатиях с CSWS пропорциональны продолжительности и тяжести CSWS [5, 6]. Характер нейропсихологического дефицита зависит от функциональной роли кортикальной зоны, вовлеченной в эпилептический процесс. Таким образом, ESES — модель длительного повреждения когнитивных функций, обусловленного т.н. «интериктальной пароксизмальной активностью».

**■ Постоянная эпилептиформная активность во время медленного сна в период организации мозга негативно влияет на установление соответствующих нейрональных связей, нормальное его развитие и функционирование.**

Механизмом, генерирующим CSWS/ESES, считается вторичная билатеральная синхронизация. Фокальная природа синдромов, связанных с ESES, доказывается: преимущественным типом эпилептических приступов, обычно парциальных моторных; фокальной ЭЭГ-активностью во время бодрствования и REM сна; межполушарной асинхронией эпилептиформной активности; реверсий фаз спайков, выявленных унилатерально в лобных регионах [3]; выявленными локальными изменениями метаболизма при проведении ПЭТ. Фокальные эпилептогенные очаги быстро распространяются внутри полушарий и между ними, вызывая диффузные вспышки комплексов «спайк-волна».

### ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ, СВЯЗАННЫЕ С CSWS

К детским эпилептическим энцефалопатиям, сопровождающимся CSWS, относятся:

- 1) синдром Ландау—Клеффнера;
- 2) эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна;
- 3) атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия;
- 4) приобретенный оперкулярный синдром;
- 5) приобретенный лобный синдром;
- 6) детский эпилептиформный аутистический регресс;
- 7) различные варианты когнитивной эпилептиформной дезинтеграции.

Для эпилепсий, характеризующихся CSWS, характерны общие черты:

- 1) возраст-зависимые дебют и окончание заболевания;
- 2) «роландические» приступы (исключены при синдроме Ландау—Клеффнера);
- 3) отсутствие тонических приступов;
- 4) ограниченная продолжительность заболевания (спонтанная ремиссия в пубертатном периоде);
- 5) частичная зависимость прогноза в отношении когнитивных функций от продолжительности, сохраняющейся CSWS.

Рассмотрим две наиболее типичные формы эпилепсии, сочетающиеся с CSWS.

### ЭПИЛЕПСИЯ С ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ СТАТУСОМ ВО ВРЕМЯ МЕДЛЕННОГО СНА

Согласно недавнему предложению ILAE [7] данный синдром ESES определяется как частично обратимая, возраст-зависимая детская эпилептическая энцефалопатия, характеризующаяся следующими признаками:

- 1) фокальные и генерализованные эпилептические приступы (унилатеральные или билатеральные клонические, тонико-клонические, абсансы, парциальные моторные, сложные парциальные приступы и эпилептические падения);

- 2) нейропсихологические нарушения в форме общей или избирательной регрессии когнитивных функций (исключением является приобретенная афазия, которая традиционно рассматривается отдельно);

- 3) двигательная недостаточность в форме атаксии, нарушении целенаправленных движений, дистонии или односторонних поражений;

- 4) ЭЭГ паттерны диффузных спайк-волн (унилатеральных или фокальных), занимающие не менее 85% медленного сна и персистирующие в трех записях ЭЭГ в течение, по крайней мере, 1 месяца.

Необходимым условием для диагностики этого синдрома является наличие постоянных спайк-волн во время медленного сна.

**Демографические данные.** Синдром ESES наблюдается только у детей. Частота его составляет 0,5% от общего числа детей с эпилепсией, с преобладанием у мальчиков (63%).

**Этиология.** Этиология неизвестна. Более чем у одной трети пациентов причиной ESES могут быть врожденные мальформации и перинатальное повреждение головного мозга [8]. При проведении нейровизуализации патологию головного мозга можно обнаружить в 60% случаев.

Чаще всего выявляются пороки кортикального развития (полимикрогирия выявлена в 18% случаев), односторонняя и диффузная кортикальная атрофия, фокальная порэнцефалия.

Отягощенный наследственный анамнез, включая фебрильные приступы, отмечен у 10—15%. Существует описание одного случая у монозиготных близнецов [6].

**Клинические проявления.** Для большинства детей до начала приступов характерна нормальная психофизическая и моторная деятельность. В ряде случаев до начала клинических проявлений синдрома ESES отмечают неонатальные судороги и неврологические расстройства (врожденный гемипарез, тетрапарез, атаксия), психомоторные и речевые нарушения.

Выделяют 3 стадии развития заболевания:

- 1) стадия до обнаружения CSWS;
- 2) стадия, когда паттерн CSWS обнаружен;
- 3) стадия после начала клинической и ЭЭГ ремиссии.

**Первая стадия.** Эпилептические приступы начинаются в возрастном интервале от 2 месяцев до 12 лет с пиком дебюта в возрасте 4—5 лет.

В половине случаев первый приступ обычно случается ночью, и в 40% это односторонние судороги, длящиеся зачастую более 30 мин. Он составляет ге-

■ **Синдром ESES встречается только в детском возрасте с частотой 0,5% от общего числа детей с эпилепсией, преобладанием у мальчиков (63%).**

миклонический эпилептический статус. В других случаях приступы могут быть фокальными моторными клоническими, генерализованными тонико-клоническими, сложными фокальными или миоклоническими абсансами. Приступы редкие и возникают преимущественно ночью.

Обычно первое ЭЭГ-исследование проводят после начала приступов. Как правило, регистрируются фокальные комплексы острых волн (медленные спайки) в основном в передней и центральной областях. В 80% случаев могут появляться диффузные острые волны. На межприступной ЭЭГ в состоянии бодрствования более чем у 66% пациентов регистрируются фокальные и мультифокальные спайки, локализованные в основном в лобно-височной, центрально-височной и реже в теменно-затылочной областях. Зачастую морфологически они похожи на доброкачественные фокальные эпилептиформные разряды детства (ДФЭРД) (рис. 1). Они активизируются сном без изменения их морфологии. Паттерны сна и циклическая организация сна нормальные.

Фон ЭЭГ изменяется в зависимости от причины CSWS. Фокальные медленные волны, быстрые спайки и полиспайки могут указывать на наличие органической патологии.

**Вторая стадия.** Обычно начинается через 1–2 года после первого приступа с пиком в 8 лет и продолжается до 4–10 лет. Обнаружение CSWS проис-

ходит в результате увеличения количества приступов и появления (или ухудшения) нейропсихологических симптомов. Продолжительность CSWS определить трудно. Она колеблется от нескольких месяцев до 6–7 лет.

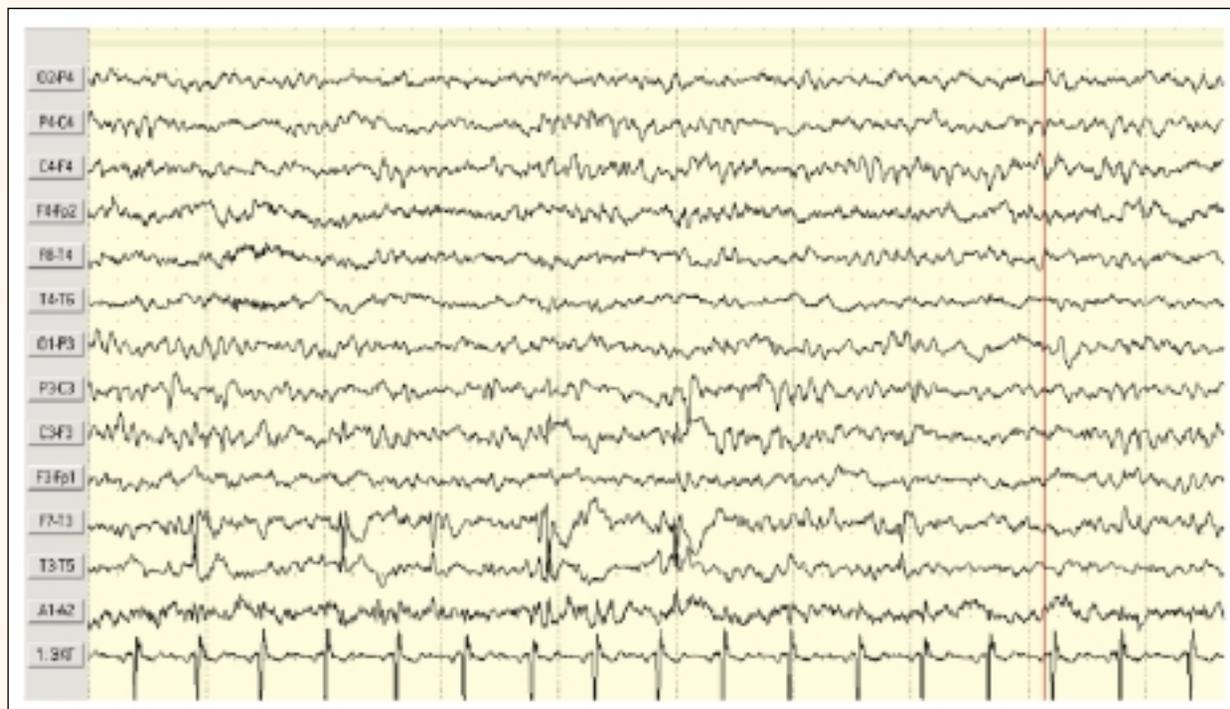
Приступы становятся частыми. Появляются все типы приступов: гемифациальные, гемиконвульсии, генерализованные тонико-клонические, атипичные и типичные абсансы, негативный миоклонус, бессудорожный эпилептический статус, атонические приступы, кроме тонических. Судорожные приступы преимущественно возникают ночью.

Основываясь на типах приступов, выделяют 3 группы больных:

- 1) с редкими моторными приступами, возникающими только во время сна (11%);
- 2) с односторонними парциальными моторными приступами или генерализованными тонико-клоническими приступами, возникающими преимущественно во время сна в сочетании с типичными абсансами в бодрствовании (44,5%);
- 3) с редкими ночными моторными приступами в сочетании с атипичными абсансами с атоническим или тоническим компонентом, ведущими к внезапному падению, возникающими после неопределенного периода эволюции заболевания.

Негативный миоклонус — тип частых приступов, которые могут привести к двигательной недостаточности.

Рисунок 1. ЭЭГ бодрствования у пациента с CSWS



Ни на одной стадии у больных не возникают тонические приступы, и вероятно, они несовместимы с диагнозом ECSWS [2].

У более 90% пациентов возникают частые разнообразные приступы в течение дня. Редкие приступы встречаются только у 10% больных. У 20% больных приступы могут не определяться.

На второй стадии развития болезни наблюдается существенное ухудшение нейропсихических функций. Когнитивные расстройства, как правило, начинаются и развиваются постепенно. Острое развитие психоневрологического дефицита случается редко.

Фронтальное и префронтальное преобладание CSWS повреждает высшие психические и исполнительные функции и создает тип лобно-долевого интеллектуального и поведенческого нарушения, которое может проявляться снижением интеллектуальных функций, ухудшением речевых навыков, тревогой, возбуждением, агрессивностью, снижением внимания, расторможенным поведением, деменцией, иногда развивается психоз. Такое состояние называют «приобретенный лобный синдром».

Височное преобладание CSWS вызывает в основном речевые расстройства по типу экспрессивной дисфазии, что клинически отличается от вербальной или аудиторной агнозии, характерной для синдрома Ландау—Клеффнера.

Двигательная недостаточность может проявляться в виде атаксии, гемипареза и диспраксии. У некоторых детей развиваются признаки приобретенного эпилептиформного оперкулярного синдрома с оро-фацио-лингвальным дефицитом или тяжелой речевой моторной дисфункцией со слюнотечением, дизартрией, остановкой речи или слабостью мышц лица и языка [8—10].

Изменения ЭЭГ бодрствования такие же, как и в первой стадии, но более выраженные. Определяющий ЭЭГ-паттерн для ECSWS — это постоянные спайки и волны, появляющиеся на протяжении всего NREM сна и состоящие из билатеральных и диффузных вспышек медленных спайк-волн 1,5—2,5 Гц (может быть 3—4 Гц). Более высокая амплитуда у волн в передней и центральной областях (рис. 2). Вспышки могут быть асимметричными, односторонними или преимущественно фокальными [11], а у спайков может не быть медленных волн [12].

CSWS, как правило, развивается через год или два после появления приступов и обнаруживается у детей в возрасте от 4 до 14 лет [12].

Количественно CSWS выражается в виде индекса (SWI — spike-wave index), который представляет собой сумму всех комплексов «спайк-волна» в минуту, умноженную на 100 и разделенную на продолжительность сна в минутах [1]. Индекс SWI во время ЭЭГ записи всего ночного сна, колеблющийся в пределах 85—100%, считается основным критерием для

постановки синдрома ESES. Этот критерий был принят Patry и соавт. в их первом описании [1]. Однако 30 лет спустя после дополнительных исследований нескольких сот случаев заболевания было признано, что данный критерий отражает лишь «верхушку айсберга». Унилатеральная или более или менее фокальная активность во время медленного сна была описана у разных больных и обнаружен переход от односторонней и фокальной продолженной активности в медленном сне к диффузной у одних и тех же пациентов. Менее строгие критерии SWI, составляющие более 50%, также принимаются при условии, что клиническая симптоматика останется такой же, как и в классических случаях [6, 8, 12]. Процентное отношение CSWS более высокое во время первого цикла сна (95—100%), чем в последующие циклы (80—70%). Beaumanoir (1995) [6] привел доказательства в пользу того, что больные со спайк-волновым индексом менее 85% имеют менее выраженные нарушения поведения и когнитивных функций по сравнению с больными с более высоким SWI.

Физиологические паттерны сна (веретена, К-комплексы, затылочные спайки) редко различимы, хотя довольно часто сохраняется циклическая организация сна.

ЭЭГ быстрого сна очень похожа на ЭЭГ бодрствования. Электрический статус исчезает, и паттерны быстрого сна становятся видимыми: фокальные преимущественно фронтальные или фронтоцентральные острые волны, как единичные, так и с редкими вспышками или пробегами билатерально синхронизированных пароксизмальных разрядов.

**Третья стадия.** Стадия клинической и ЭЭГ ремиссии начинается через несколько месяцев или, как правило, по прошествии 27 лет. У всех пациентов отмечается урежение приступов с полной ремиссией независимо от причин заболевания. Средняя продолжительность эпилепсии составляет 12 лет.

ЭЭГ постепенно улучшается до относительной нормализации. Несмотря на некоторое улучшение, нейропсихологические функции редко нормализуются, и у большинства детей сохраняется постоянный тяжелый психоневрологический дефицит.

#### ■ СТАДИЯ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ НОРМАЛИЗАЦИИ ЭЭГ

Через несколько лет после достижения ремиссии эпилепсии отмечается постепенное улучшение ЭЭГ. Разряды во время медленного сна становятся более короткими, менее частыми и более фрагментарными. Различимыми становятся физиологические паттерны сна. Однако на ЭЭГ сна могут длительно сохраняться редкие фокальные комплексы острых и медленных волн, даже после клинического улучшения. Нормализация ЭЭГ, если она достигается, может занимать более 15 лет [6].

**Диагностика.** Проведение МРТ головного мозга обязательно. Более чем у трети пациентов выявляются изменения на МРТ. Наиболее типичными являются кортикальная атрофия, порэнцефалия, нарушения кортикального развития.

Функциональная визуализация головного мозга (PET или SPECT) обычно выявляет патологию даже у пациентов с нормальной МРТ.

Электроэнцефалографическое исследование включает в себя проведение стандартной ЭЭГ, продолженного видео-ЭЭГ мониторинга или амбулаторного мониторинга. Подозрение на заболевание может возникнуть при записи ЭЭГ во время короткого сна, но для более точного определения необходима регистрация ЭЭГ на протяжении всего сна.

**Дифференциальная диагностика.** Дифференциальная диагностика ECSWS проводится с синдромом Ландау—Клеффнера [13]. При синдроме Ландау—Клеффнера доминирующим когнитивным нарушением является приобретенная афазия, эпилептические приступы могут отсутствовать, и на интериктальной ЭЭГ фокусы эпилептиформной активности локализуются преимущественно в височных отведениях, в то время как при ECSWS — преимущественно в лобных.

Следует проводить дифференциальный диагноз с синдромом Леннокса—Гастро, отличительной особенностью которого являются тонические приступы с быстрой пароксизмальной активностью на ЭЭГ, ко-

торые при ECSWS отсутствуют. Моторные приступы и ремиссии при синдроме Леннокса—Гастро крайне редки.

**Прогноз.** Спонтанное разрешение эпилептиформных разрядов на ЭЭГ и эпилептических приступов происходит в подростковом возрасте, что совпадает со стабилизацией или улучшением нейropsychологических и поведенческих функций [6]. Но выздоровление всегда происходит медленно и, в большинстве случаев, лишь частично. Персистенция и тяжесть резидуальных поведенческих, когнитивных и речевых нарушений зависит от возраста начала и продолжительности активной фазы эпилептиформной активности.

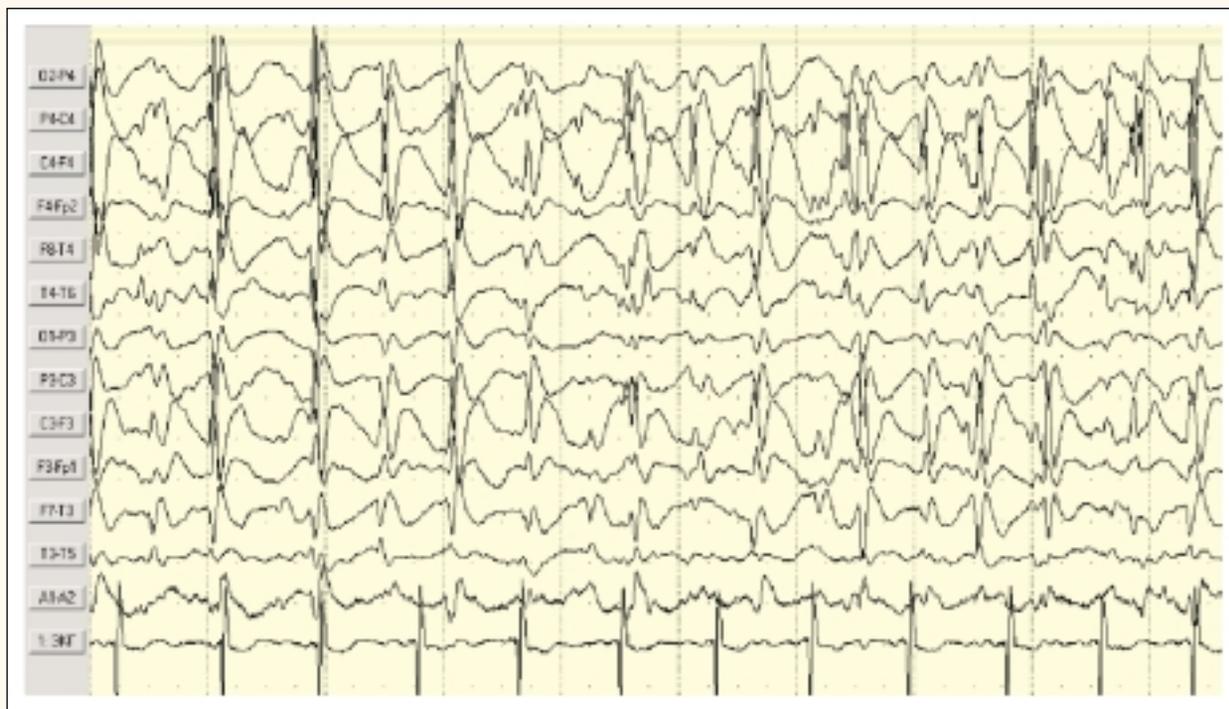
### СИНДРОМ ЛАНДАУ—КЛЕФФНЕРА

Приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау—Клеффнера) — детское заболевание, характеризующееся ассоциацией приобретенной афазии и мультифокальных спайков и спайк-волновых разрядов на ЭЭГ.

**Демографические данные.** Возраст дебюта заболевания составляет 2—8 лет, с пиком в 5—7 лет. Мальчики болеют в 2 раза чаще. В специализированные центры поступают один или два новых пациента в год.

**Этиология неизвестна.** Наследственность отягощена по эпилептическим приступам в 12% случаев и в 5% в тех случаях, если пациенты не имеют

Рисунок 2. ЭЭГ сна у пациента с CSWS



приступов. Однако есть сообщения о найденных на биопсии аномалиях головного мозга у 3% пациентов с синдромом Ландау—Клеффнера [8].

**Клиническая манифестация.** Первым симптомом обычно является слуховая вербальная агнозия. Дети перестают идентифицировать звуки окружающей среды и соотносить их с предметами, что делает их похожими на больных с аутизмом. Родители замечают, что дети не реагируют даже на громкое обращение. Слуховая вербальная агнозия может прогрессировать и осложняться импрессивной и экспрессивной афазией с полной утратой произносимой речи. Диагностика, как правило, ошибочна, т.к. первоначально ставится диагноз приобретенной глухоты или элективного мутизма. Многим детям записывают аудиограмму, которая оказывается нормальной. Лингвистический дефицит может быть выявлен не сразу из-за выраженного нарушения поведения и когнитивных проблем.

Таким образом, главным когнитивным нарушением, описываемым как приобретенная афазия, является аудиторная вербальная агнозия, возникающая у изначально здоровых детей, навыки психоречевого развития и словарный запас которых соответствуют возрасту.

Начало заболевания подострое. Отмечается постепенное ухудшение речевых функций в виде изменения экспрессивной речи, появления парафазий, стереотипий, персевераций и фонологических ошибок. Ребенок начинает выражаться телеграфным стилем или очень простыми предложениями, в конечном итоге становится полностью немым и перестает реагировать на невербальные сигналы.

Один из необъяснимых признаков синдрома Ландау—Клеффнера — это флуктуация симптоматики речевых нарушений, характеризующаяся ремиссиями и ухудшениями.

Познавательные и поведенческие расстройства наблюдаются у 75% пациентов. Наиболее характерными являются дефицит внимания с гиперактивностью. В редких случаях это может прогрессировать до тяжелой расторможенности и психоза. Длительное исследование этих пациентов в динамике показало, что интеллектуальная недостаточность развивается не во всех случаях.

Эпилептические приступы наблюдаются также у 75% пациентов, но они редкие и имеют хороший прогноз. Дебют приступов наблюдается в возрасте 4—6 лет. Только у 20% пациентов приступы продолжаются после 10 лет, но до 15 лет полностью исчезают.

Приступы полиморфные: фокальные моторные, атипичные абсансы, атонические приступы с падениями, малые автоматизмы и вторично-генерализованные. Кратковременные приступы с ми-

нимальными моторными и субъективными симптомами могут быть частыми, но они трудноуловимы и могут не определяться. В 1/3 случаев отмечаются только генерализованные тонико-клонические приступы или изолированный эпилептический статус, который может возникать в возрасте 5—10 лет. Сложные парциальные приступы, характерные для лобнодолевого региона, исключены, так же как и тонические приступы.

Приступы чаще ночные, редкие, хорошо поддаются лечению и полностью исчезают в возрасте 13—15 лет.

**Диагностика.** МРТ головного мозга, как правило, не выявляет никаких отклонений. Но функциональная нейровизуализация показывает изменения в височной доле [14]. При проведении объемного МРТ анализа выявляется уменьшение объема верхней височной извилины [15], в которой локализована речевая зона.

ЭЭГ характеризуются в основном фокусами комплексов острая-медленная волна в задневисочных отведениях, которые часто могут быть мультифокальными и билатерально синхронизированными, существенно усиливающимися при NREM сне. CSWS возникает на определенной стадии заболевания почти во всех случаях, но это не является главным требованием при постановке диагноза, т.к. может сохраняться или исчезать в течение REM сна.

**Дифференциальная диагностика.** Многие случаи синдрома Ландау—Клеффнера ошибочно принимают за глухоту, аутизм или другие психиатрические заболевания.

Возникновение острой или подострой прогрессирующей афазии у детей 2—8 лет без приобретенного пареза или симптомов энцефалита наиболее вероятно связано с синдромом Ландау—Клеффнера.

Синдром Ландау—Клеффнера также трудно отличить от ECSWS из-за схожих клинических признаков и данных ЭЭГ. Однако главным отличием являются выраженные речевые нарушения при синдроме Ландау—Клеффнера, в то время как при ECSWS главным критерием для постановки диагноза является наличие CSWS на ЭЭГ [16].

**Прогноз.** Эпилептические приступы, изменения на ЭЭГ исчезают к 15 годам. К этому возрасту также значительно уменьшаются речевые и нейропсихологические расстройства и половина всех больных могут вести относительно нормальную жизнь. Около 10—20% пациентов полностью выздоравливают.

Существует прямая связь между продолжительностью CSWS и степенью нарушения речевых функций [17]. Ранний дебют заболевания связан с плохим прогнозом для речевых функций.

Очень редко встречаются спонтанные ремиссии через несколько недель или месяцев после начала заболевания.

## ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМОВ С ESES

Эпилептические приступы при ECSWS и синдроме Ландау—Клеффнера не частые, ограничены возрастом и легко контролируются назначением антиконвульсантов. Однако медикаментозное лечение направлено в первую очередь на уменьшение эпилептиформной активности на ЭЭГ, что уменьшает речевые, поведенческие и когнитивные расстройства.

Единого протокола лечения синдромов с CSWS не разработано. Все традиционные антиконвульсанты не дают удовлетворительного результата. Препараты, предназначенные для лечения фокальных эпилепсий (фенитоин, карбамазепин, вигабатрин) противопоказаны, т.к. могут вызвать значительное усиление эпилептиформной активности и, соответственно, усугубить нейропсихологический дефицит.

Лечение синдромов с CSWS начинается с подбора противоэпилептической терапии. Используются антиконвульсанты широкого спектра действия (вальпроаты: вальпроат натрия (депакин), вальпроевая кислота (конвулекс), леветирацетам (кеппра)) как в монотерапии, так и в сочетании с этосуксимидом (суксилепом), клоназепамом или клобазамом (фризиумом) [5, 12, 18]. Сульгиам (осполот) является препаратом выбора. Клобазам и сульгиам на сегодняшний день в России не зарегистрированы.

Были предложены следующие схемы лечения: пероральный прием бензодиазепинов (диазепама, клобазам, клоназепама) в сочетании с вальпроатом ко-

роткими циклами (3—4 нед.) [5, 12, 18]. При применении ректального диазепама (1 мг/кг) наблюдается улучшение [18].

Если лечение антиконвульсантами не дает эффекта, рекомендован АКТП (тетракозактид (синактен-депо) по 2 мл ежедневно или с интервалами до 3 дней и постепенным уменьшением дозы в течение 3 мес.) или большие дозы кортикостероидов (преднизолон 2—5 мг/кг ежедневно с постепенным уменьшением дозы в течение 3 мес.) [5], особенно у новых пациентов [12]. Продолжительность лечения после этого периода зависит от результатов и побочных эффектов. АКТП и стероиды применяются вместе с вальпроатами и бензодиазепинами, прием которых продолжается после отмены гормональной терапии.

В некоторых случаях успешно применяется внутривенный иммуноглобулин.

Эффективность лечения оценивается как клинически, так и при помощи повторной регистрации ЭЭГ сна. В случае рецидива CSWS после ранее успешно проведенного курса гормональной терапии целесообразно его повторить.

В резистентных случаях синдрома Ландау—Клеффнера успешно применяется субпиальная интракраниальная транссекция. Эта хирургическая техника позволяет убирать способность кортикальной ткани распространять эпилептиформную активность и генерировать разряды, сохраняя нормальные кортикальные физиологические функции.



### ЛИТЕРАТУРА

1. Paty G., Lyagoubi S., Tassinari C.A. Subclinical «electrical status epilepticus» induced by sleep in children. A clinical and electroencephalographic study of six cases // Arch Neurol. — 1971, Mar; 24(3): 242—252.
2. Tassinari C.A., Dravet C., Roger J. CSWS: encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep // Electroencephalogr Clin Neurophysiol. — 1977; 43: 529—530.
3. Morikawa T., Seino M., Watanabe M.D. Long-term outcome of CSWS syndrome. In Beaumanoir A., Bureau M., Deonna T., Mira L., Tassinari C.A., eds. Continuous spikes and waves during slow sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep // Acquired epileptic aphasia and related conditions. John Libbey & Company Ltd. — 1995: 27—36.
4. Maquet P., Hirsch E., Metz-Lutz M.N., Motte J., Dive D., Marescaux C. et al. Regional cerebral glucose metabolism in children with deterioration of one or more cognitive functions and continuous spike-and-wave discharges during sleep // Brain — 1995; 118: 1497—1520.
5. Smith M.C., Hoepfner T.J. Epileptic encephalopathy of late childhood: Landau-Kleffner syndrome and the syndrome of continuous spikes and waves during slow-wave sleep // J Clin Neurophysiol. — 2003; 20: 462—472.
6. Beaumanoir A., Bureau M., Deonna T., Mira L. and Tassinari C.A. eds. Continuous spike and waves during slow sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep // John Libbey & Company, London — 1995.
7. Engel J.R. A Proposed Diagnostic Schema for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy Epilepsia. — 2001; 42 (6): 796—803.
8. Galanopoulou A.S., Bojko A., Lado F., Moshe S.L. The spectrum of neuropsychiatric abnormalities associated with electrical status epilepticus in sleep // Brain Dev. — 2000; 22: 279—295.
9. Shafrir Y., Prensky A.L. Acquired epileptiform opercular syndrome: a second case report, review of the literature, and comparison to the Landau-Kleffner syndrome // Epilepsia. — 1995; 36: 1050—1057.
10. Tachikawa E., Oguni H., Shirakawa S., Funatsuka M., Hayashi K., Osawa M. Acquired epileptiform opercular syndrome: a case report and results of single photon emission computed tomography and computer-assisted electroencephalographic analysis // Brain dev. — 2001; 23: 246—250.
11. Gaggero R., Caputo M., Fiorio P., Pessagno A., Baglietto M.G., Muttini P. et al. SPECT and epilepsy with continuous spike waves during slow-wave sleep // Childs Nerv Syst. — 1995; 11: 154—160.
12. Tassinari C.A., Rubboli G., Volpi L., Billard C., Bureau M. Electrical status epilepticus during slow sleep (ESES or CSWS) including acquired epileptic aphasia (Landau-Kleffner syndrome) In Roger J., Bureau M., Dravet C., Genton P., Tassinari C.A., Wolt P., eds. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence (3rd edn), John Libbey & Company Ltd, London. — 2002; 265—283.
13. Panayiotopoulos C.P. Benign childhood partial seizures and related epileptic syndromes. John Libbey & Company Ltd, London. — 1999.
14. da Silva E.A., Chugani D.C., Muzik O., Chugani H.T. Landau-Kleffner syndrome: metabolic abnormalities in temporal lobe are a common feature // J Child Neurol. — 1997; 12: 489—495.
15. Takeoka M., Riviello J.J., Jr., Duffy F.H., Kim F., Kennedy D.N., Makris N. et al. Bilateral volume reduction of the superior temporal areas in Landau-Kleffner syndrome // Neurology. — 2004; 63: 1289—1292.
16. Genton P., Guerrini R. What differentiates Landau-Kleffner syndrome from the syndrome of continuous spikes and waves during slow sleep? // Arch Neurol. — 1993; 50: 1008—1009.
17. Robinson R.O., Baird G., Robinson G., Simonoff E. Landau-Kleffner syndrome: course and correlates with outcome // Dev Med Child Neurol. — 2001; 43: 243—247.
18. De Negri M. Electrical status epilepticus during sleep (ESES). Different clinical syndromes: towards a unifying view? // Brain dev. — 1997; 19: 447—451.