Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

УДК 616.853-053.3:616.8-092-072.7

Л.Г. Кирилова[1], О.О. Мірошников[1], О.О. Юзва[1], А.Б. Погребняк[2]

Нейрофізіологічні особливості нервової системи в дітей раннього віку з епілептичними енцефалопатіями за даними відео-ЕЕГ-моніторингу

[1]ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
[2]Медичний центр «Лікарська практика», м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 3(139): 78-87. doi: 10.15574/SP.2024.139.78

For citation: Kyrylova LG, Miroshnikov OO, Yuzva OO, Pogrebnyak AB. (2024). Neurophysiological features of the nervous system in young children with epileptic encephalopathies according to video EEG monitoring. Modern Pediatrics. Ukraine. 3(139): 78-87. doi: 10.15574/SP.2024.139.78.

Епілептичні енцефалопатії (ЕЕ) — група розладів дитячого віку, при яких епілептичні напади та епілептиформна активність на електроенцефалограмі (ЕЕГ) безпосередньо спричиняють розвиток серйозних когнітивних і поведінкових порушень. «Золотим стандартом» діагностики ЕЕ є відео-ЕЕГ-моніторинг під час нічного сну.

Мета — проаналізувати нейрофізіологічні особливості нервової системи дітей раннього та дошкільного віку з ЕЕ за даними ЕЕГ-моніторингу; визначити типові характеристики ЕЕГ у дітей із різними формами ЕЕ для удосконалення діагностування цих станів і поліпшення взаємодії між фахівцями мультидисциплінарних команд, які надають допомогу дітям з ЕЕ.

Матеріали та методи. Обстежено 157 дітей раннього та дошкільного віку. Дітей поділено на групи залежно від віку дебюту епілептичних нападів: група I — 75 дітей з ЕЕ, що дебютували у віці до 1 року; група II — 44 дитини з ЕЕ, що дебютували у віці від 1 до 3 років; група III (порівняння) — 38 дітей з епілептиформними та розвитковими енцефалопатіями. Середній вік обстежених дітей групи I становив 16,3 міс, групи II — 18,5 міс, групи III — 19,7±1,7 міс.

Результати. Задній домінантний ритм (ЗДР) зареєстрований лише в третини (66,7%) дітей групи I. У більшості (60,0%) дітей ЗДР представлений альфаподібною активністю у вигляді нестійких дифузних груп тета-хвиль. У більшості дітей з ЕЕ виявлена повна відсутність ЗДР (група I) або прояви його затримки формування (група II). Бета-активність у дітей з ЕЕ була зниженою в більшості ділянок мозку порівняно з віковими нормами (93,3% — група I; 90,9% — група II; 78,9% — група III). Дифузне уповільнення основної активності виявлене у 85,3% дітей групи I, 77,7% дітей групи II та 68,4% дітей групи III. Під час ЕЕГ-моніторингу нічного сну у 60,0% дітей групи I зафіксовані фокальні епілептиформні зміни. Серед дітей групи II фокальні епілептиформні зміни під час нічного сну відзначені у 54,5%. За результатами оцінювання індексу спайк-хвильової активності встановлено, що у 34,7% дітей групи I, 18,2% дітей групи II та у 15,8% дітей групи III він становив понад 85%.

Висновки. Отримано дані щодо нейрофізіологічних особливостей нервової системи дітей з ЕЕ та уточнено діагностичну цінність ЕЕГ-моніторингу нічного сну, що сприятиме його впровадженню з метою точнішої діагностики цієї патології та оптимізації терапії.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, епілепсія, епілептичні енцефалопатії, електроенцефалографія, розлади нейророзвитку, головний мозок.

Neurophysiological features of the nervous system in young children with epileptic encephalopathies according to video EEG monitoring

L.G. Kyrylova[1], O.O. Miroshnikov[1], O.O. Yuzva[1], A.B. Pogrebnyak[2]
[1] SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named after Academician O.M. Lukyanova of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine
[2]Medical Center «Likarska praktyka», Kyiv, Ukraine

Epileptic encephalopathies (EE) are a group of childhood disorders in which epileptic seizures and epileptiform activity on the electroencephalogram (EEG) directly contribute to the development of serious cognitive and behavioral disorders. The «gold standard» for the diagnosis of EE are video EEG monitoring during night sleep.

Aim — to analyze the neurophysiological features of the nervous system of children of early and preschool age with EE according to EEG monitoring data, to determine the typical characteristics of the EEG in children with different forms of EE, with the purpose of improving the diagnostics of these conditions and improving the interaction between specialists of multidisciplinary teams that provide assistance to children with EE.

Materials and methods. The work was performed based on the results of the examination of 157 children of early and preschool age. The children were divided into groups, depending on the age of onset of epileptic seizures: Group I — 75 children with EE who made their debut before the age of 1 year; Group II — 44 children with EE who made their debut at the age of 1 to 3 years; III Group (comparison) — 38 children with epileptiform and developmental encephalopathies (ERE). The average age of examined children of the Group I was 16.3 months, the Group II — 18.5 months, the Group III — 19.7±1.7 months.

Results. Posterior dominant rhythm (PDR) was registered only in a third (66.7%) of children of the Group I. In more than half (60.0%) children, PDR was represented by alpha-like activity in the form of unstable diffuse groups of theta waves. Thus, in most children with EE, there was a complete absence of ADHD (Group I) or manifestations of its delayed formation (Group II). Beta activity in children with EE was reduced in most areas of the brain compared to age norms (93.3% — Group I; 90.9% — Group II; 78.9% — Group III). Diffuse slowing of the main activity was noted in 85.3% children of the Group I, 77.7% children of the Group II, and 68.4% children of the Group III. During EEG monitoring of night sleep, focal epileptiform changes were recorded in 60.0% children of the Group I. Among children of the Group II, focal epileptiform changes during night sleep were noted in 54.5%. Based on the results of the assessment of the spike-wave activity index (SWI), it was found that 34.7% children of the Group I, 18.2% children of the Group II, and 15.8% children of the Group III had a SWI above 85%.

Conclusions. Data on the neurophysiological features of the nervous system of children with EE were obtained and the diagnostic value of EEG monitoring of night sleep was clarified, which will contribute to its implementation for the purpose of more accurate diagnosis of this pathology and optimization of therapy.

The research was carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Local Ethics Committees of the institutions indicated in the work. Informed consent of the child and child's parents was obtained for the research.

No conflict of interest was declared by the authors.

Keywords: children, epilepsy, epileptic encephalopathies, electroencephalography, neurodevelopmental disorders, brain.

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

Вступ

За визначенням Міжнародної протиепілептичної ліги (ILAE), епілептичні енцефалопатії (ЕЕ) — це група розладів дитячого віку, при яких часті фармакорезистентні епілептичні напади, а також субклінічна епілептиформна активність, яка реєструється на електроенцефалограмі (ЕЕГ), безпосередньо призводять до розвитку серйозних когнітивних і поведінкових порушень [2,18].

Епілептичні енцефалопатії в більшості випадків характеризуються наявністю частої продовженої епілептиформної активності в головному мозку, яка фіксується на ЕЕГ і призводить до затримки або регресу розвитку дитини. Оскільки ЕЕ можуть дебютувати як на тлі вже порушеного, так і на тлі нормального розвитку, з 2017 р. введено термін «розвиткова енцефалопатія» для позначення тих дітей, які вже мають порушення розвитку до початку епілептичних нападів. У дітей із розвитковими енцефалопатіями когнітивні порушення можуть бути більшою мірою пов'язані з етіологією розладу (наприклад, моногенною, хромосомною або метаболічною патологією) і меншою мірою залежати від перебігу епілептичних нападів або виразності міжіктальної епілептиформної активності [3,17].

У широкому розумінні ЕЕ — це патологічні стани, які виникають у немовлячому або ранньому віці, характеризуються частими епілептичними нападами (найчастіше інфантильними спазмами, фокальними або міоклонічними нападами), частою міжіктальною епілептиформною активністю з пригніченням та дезорганізацією фонових ритмів на ЕЕГ, а також затримкою або регресом розвитку [21,23].

Окремі дослідники вважають, що критеріям ЕЕ також відповідають такі епілептичні синдроми, як доброякісна фокальна дитяча епілепсія з центрально-скроневими спайками (доброякісна роландична епілепсія), а також розлад аутистичного спектра (РАС) з епілептиформними змінами на ЕЕГ [7,16,22]. Ці стани наразі вважаються епілептиформними або безсудомними енцефалопатіями, існує більше доказів того, що епілептиформна активність може призводити до розвитку РАС та інших порушень нейророзвитку [8,16].

«Золотим стандартом» діагностики ЕЕ залишається ЕЕГ. За стандартами запису ЕЕГ, у дітей слід використовувати не менше 21 скальпового електрода (мінімум 12 електродів у новонароджених і немовлят перших місяців життя), розміщеного відповідно до міжнародної системи розміщення електродів «10–20%». Бажано застосовувати додаткові датчики для реєстрування електрокардіограми та електроміограми і дихальних рухів для виявлення фізіологічних артефактів. Реєстрування електрокардіограми під час запису ЕЕГ дає змогу виявити іктальні аритмії та асистолії, які можуть призводити до раптової смерті під час епілептичного нападу (sudden unexpected death in epilepsy). В ідеалі слід проводити довготривалий ЕЕГ-моніторинг (12–24 год), що має включати записи як сну, так і неспання. Під час запису ЕЕГ у стані неспання потрібно проводити активуючі проби: гіпервентиляція протягом 3 хв, проба із заплющуванням і розплющуванням очей та фотостимуляція з частотою в діапазоні 1–60 Гц. Ця проба дає змогу виявити фотопароксизмальну реакцію, характерну для деяких форм метаболічних енцефалопатій, зокрема, таких як нейрональний цероїдний ліпофусциноз і хворобу Гоше [6,9].

У немовлят і дітей раннього віку більшу частину обстеження має становити запис сну для зменшення кількості рухових артефактів. Крім того, запис під час сну може надати важливу інформацію про дозрівання нервової системи та стан мієлінізації. Обов'язковим є супутній запис відео для фіксування нападів і зіставлення їх з ЕЕГ-картиною. Важливо також продовжувати запис ЕЕГ протягом 15 хв після завершення сну, оскільки деякі види нападів, наприклад епілептичні спазми, провокуються саме пробудженням [4,10].

За результатами ЕЕГ-дослідження дітей з епілептиформними та розвитковими енцефалопатіями (ЕРЕ) можуть виявлятися як епілептиформні зміни (фокальні спайки, гострі хвилі, комплекси «гостра-повільна хвиля», генералізовані епілептиформні зміни), так і неспецифічні у вигляді вповільнення або асиметрії фонового ритму, фокального або дифузного уповільнення основної активності [15].

Основні фактори, що впливають на фонову активність, — це вік дитини і рівень її неспання. Фонова активність не є синонімом заднього домінантного ритму (ЗДР). ЗДР — це ритмічна активність, що виникає в стані неспання в задніх відділах голови за умови заплющених очей, зазвичай із максимальною амплітудою

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

в потиличних ділянках. Центральні, тім'яні або скроневі максимуми не є аномальними знахідками, особливо в дітей. ЗДР блокується або послаблюється під впливом уваги, особливо зорової. Реактивність під час розплющування і заплющування очей має бути перевірена, оскільки це ознака добре організованої діяльності. У дорослих ЗДР перебуває в альфа-діапазоні (частота — 8–13 Гц). Однак частота може бути вищою або нижчою за цей діапазон (часто це супра- або субгармонія альфа-частоти) і називається альфа-варіантним ритмом (швидкий і повільний альфа-варіантний ритм). У дітей нормальний діапазон частоти ЗДР залежить від віку [4,5].

Описуючи ЗДР (якщо вона присутня) або фонову активність, слід вказати частоту, амплітуду, реакцію на розплющування очей, а також асиметрію частоти й амплітуди. Організація має бути оцінена як нормальна або ненормальна, а також мають бути чітко вказані такі застереження, як сонливість, застосування ліків або стан «очі розплющені» [12].

У дітей існують різні нормальні діапазони ЗДР для різних вікових груп (зміни частоти залежно від віку). У перші 3 місяці життя ЗДР зазвичай не проявляється. Починаючи з цього віку, стає помітною частота 4 Гц, що досягає до 12 місяців приблизно 6 Гц. У ранньому дитинстві (1–3 роки) частота підвищується з 6 Гц до 7–8 Гц і досягає альфа-частоти в більшості дітей дошкільного віку (5–6 Гц — у 6 місяців, 6–7 Гц — у 9–18 місяців, 7–8 Гц — у 2 роки, 9 Гц — у 7 років) [5].

Епілептиформна активність у дітей з ЕЕ та ЕРЕ найчастіше має вигляд доброякісних епілептиформних розрядів дитинства (ДЕРД) або центрально-скроневих спайок. Такі феномени класично асоціюються з дитячою епілепсією з центрально-скроневими спайками (роландичною), однак можуть спостерігатися при інших формах епілепсії, зокрема, фокальній структурній епілепсії, синдромах Панайотопулоса та Гасто тощо. Центрально-скроневі спайки, як правило, ідентифікуються лише за даними ЕЕГ-моніторингу сну і відсутні за даними рутинної ЕЕГ [11].

Для поліпшення діагностики до стандартного ЕЕГ слід додавати ритмічну фотостимуляцію частотою 1–60 Гц. Фотопароксизмальна відповідь належить до генералізованих спайок або спайк-хвильових розрядів у відповідь на періодичну фотостимуляцію. На відміну від неї, фотосенситивність не завжди означає епілепсію, оскільки це загальний показник ЕЕГ із середньою частотою 7,6% у здорових дітей. Проте фотопароксизмальна реакція має клінічне значення, оскільки фотостимуляція є найчастішою формою тригера генералізованих судом, таких як абсанси, генералізовані тоніко-клонічні судоми або міоклонічні посмикування [1].

Фотопароксизмальна відповідь вважається класичним патерном генетичної генералізованої епілепсії, особливо в пацієнтів з ювенільною міоклонічною епілепсією [13].

На сьогодні в науковій літературі питання нейрофізіологічних особливостей нервової системи в дітей з ЕЕ залишається недостатньо висвітленим. Залишаються недосконалими підходи до аналізу, інтерпретації результатів ЕЕГ в Україні, а також підходи до написання висновків ЕЕГ-обстеження. В Україні ще не розроблені єдині стандарти інтерпретації та опису ЕЕГ-досліджень, що призводить до того, що кожен нейрофізіолог описує ЕЕГ, базуючись на власному попередньому досвіді та отриманих знаннях, однак не завжди відповідно до сучасних світових стандартів. Ця проблема неодноразово висвітлювалася в доповідях А.Б. Погребняка, у т.ч. на III Національному конгресі з перинатальної неврології (м. Київ, 2024 р.).

Вищезазначене обумовило актуальність проведеного дослідження, яке є частиною НДР «Клініко-діагностичне обстеження дітей раннього віку з генетично-обумовленими формами ранніх епілептичних енцефалопатій та розладами нейророзвитку» (№ держ. реєстрації 0119U000146), що виконується у відділенні психоневрології для дітей із перинатальною патологією та орфанними захворюваннями ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»), керівник — проф. Кирилова Л.Г.

Мета дослідження — проаналізувати нейрофізіологічні особливості нервової системи дітей раннього та дошкільного віку з ЕЕ за даними ЕЕГ-моніторингу; визначити типові характеристики ЕЕГ у дітей із різними формами ЕЕ для вдосконалення діагностики цих станів і поліпшення взаємодії між фахівцями мультидисциплінарних команд, які надають допомогу дітям з ЕЕ.

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано за результатами обстеження 157 дітей віком 3 міс до 6 років, які на момент залучення до дослідження перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні психоневрології для дітей з перинатальною патологією та орфанними захворюваннями ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (директор — академік НАМН України Антипкін Ю.Г.) у термін 2019–2023 рр. Серед обстежених дітей було 78 хлопчиків і 79 дівчаток.

Обстежених дітей згідно з класифікацією ILAE (2022) поділено на групи залежно від віку дебюту епілептичних нападів:

група I — 75 дітей із неонатальними та інфантильними формами ЕЕ з частими фармакорезистентними епілептичними нападами, що дебютували у віці до 1 року;

група II — 44 дитини з ЕЕ раннього віку, що дебютували у віці від 1 до 3 років;

група III (порівняння) — 38 дітей віком від 1 до 6 років з ЕЕ та ЕРЕ, що проявлялися порушеннями розвитку соціальних, мовленнєвих і комунікативних навичок, проявами РАС або когнітивної дезінтеграції, за відсутності в анамнезі частих фармакорезистентних епілептичних нападів, які передували проявам порушень нейророзвитку. Діти з цієї групи не відповідали критеріям діагнозу ЕЕ, однак могли мати клінічні епілептичні напади, а також епілептиформні зміни на ЕЕГ.

Середній вік обстежених дітей групи I становив 16,3 міс, групи II — 18,5 міс, групи III — 19,7±1,7 міс.

Відео-ЕЕГ-моніторинг тривалістю 8 год проведено на 24-канальному діагностичному комплексі «Спектр+» у складі блоку ЕЕГ сигналів «Нейрон-Спектр+». Використано розміщення електродів за міжнародною системою «10–20%» при скальповій референції проміжку Fz–Cz.

Застосовано такі відведення із симетричних ділянок лівої та правої півкуль мозку: лобне (F), скроневе (T), тім'яне (P), центральне (C), потиличне (O), лобно-скроневе (FT), лобно-центральне (FC), скроневоцентральне (TC), потилично-скроневе (OT), потилично-центральне (OC), потилично-тім'яне (OP), тім'яно-скроневе (PT), тім'яноцентральне (PC).

Під час реєстрування ЕЕГ оцінено такі параметри основних ритмів головного мозку: активність, ритм, частота, амплітуда. Оцінено наявність гострих хвиль, піків, комплексів «гостра-повільна хвиля» та індекс спайк-хвильової активності під час неспання та сну.

Статистичний аналіз даних виконано з використанням критерію Краскела–Волліса (Kruskal–Wallis H-test), який є непараметричним аналогом однофакторного дисперсійного аналізу для порівняння трьох і більше незалежних груп.

Дослідження проведено відповідно до основних положень ICH/GCP, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації прав людини (1964–2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини (1997 р.) та чинних Законів України — Конституції України (ст. 3, 21, 24, 28, 32), Основ законодавства України про охорону здоров'я (ст. 43.1, 44.1), Закону України «Про лікарські засоби» (ст. 7, 8).

Дизайн дослідження погоджено та затверджено Комісією з питань біоетики та деонтології при ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України» (протокол № 8 від 22.06.2021).

Результати дослідження та їх обговорення

Усім 157 обстеженим дітям з ЕЕ та ЕРЕ проведено реєстрацію відео-ЕЕГ-моніторингу під час неспання та нічного сну для оцінювання нейрофізіологічних показників дозрівання головного мозку та виявлення епілептичних (іктальних), епілептиформних (інтеріктальних) та неепілептиформних патологічних змін біоелектричної активності головного мозку (БЕАГМ). Показники основних ритмів мозку та епілептиформної активності, за даними ЕЕГ, у дітей з ЕЕ та ЕРЕ наведено в таблиці 1.

Задній домінантний ритм реєструвався лише в третини (66,7%) дітей групи I, при цьому в 33,3% дітей цієї групи зміни ЕЕГ були представлені патернами гіпсаритмії або «спалах-пригнічення». У більшості (60,0%) дітей ЗДР був представлений альфаподібною активністю у вигляді нестійких дифузних груп хвиль переважно тета-діапазону (4–8 Гц), рідше (6,7%) — на межі альфа- і тета-діапазонів (7,5–8,5 Гц). Ознаки формування фокусу максимальної виразності ЗДР у потиличних ділянках проявлялися лише в третини (64,0%) дітей або були відсутніми (36,0%). Отже, для дітей групи I характерним був дифузний варіант уповільненого альфа-подібного ритму. Максимум амплітуд альфа-активності був зміщений до центрально-тім'яних ділянок мозку та зміщувався при засинанні до потиличних діля-

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

Таблиця 1

Показники основних ритмів мозку та епілептиформної активності за даними ЕЕГ у дітей з епілептиформними та розвитковими енцефалопатіями

Показник ЕЕГ	Група I (n=75)	Група II (n=44)	Група III (n=38)	H-значення	p-значення
Задній домінантний ритм:					
– частота (Гц)	5,7	7,6°	8,5#°	4,64	0,03
– амплітуда (мкВ)	39,9	48,2°	65,2#°	5,42	0,04
β-ритм:					
– частота (Гц)	23,0	28,5°	34,8	3,23	0,02
– амплітуда (мкВ)	15,3*#	7,3*	5,6	5,31	0,02
θ-ритм:					
– частота (Гц)	5,2	4,8	6,2#	2,23	0,05
– амплітуда (мкВ)	33,7	75,6°	85,5#°	6,45	0,02
δ-ритм:					
– частота (Гц)	2,6	3,3	3,8	1,22	0,04
– амплітуда (мкВ)	85,6	130,2°*	102,5°	2,25	0,01
Епілептиформна активність:					
– частота (Гц)	5,9#*	3,3	2,9	6,34	0,02
– амплітуда (мкВ)	536,2#*	386,3	287,3	6,24	0,02

Примітки: * — різниця достовірна відносно групи III; # — різниця достовірна відносно групи II; ° — різниця достовірна відносно групи I.

нок. Проявлялася нестійка міжпівкульна амплітудна асиметрія з незначним переважанням амплітуди по правій гемісфері (24,0%). Модуляції альфа-активності були відсутніми у 84,0% дітей групи I. Отже, відмічалися прояви значної затримки формування ЗДР або його повна відсутність у більшості дітей групи I.

У дітей групи II ЗДР характеризувався затримкою дозрівання порівняно з віковими нормами та в більшості (81,8%) дітей перебував у діапазоні частот 7,5–8,5 Гц. Лише у 18,2% дітей ЗДР досягав частоти альфа-ритму. ЗДР характеризувався нестійкими амплітудно-частотними показниками та зниженням амплітуди до діапазону 30–55 мкВ (у потиличних відділах — 30–35 мкВ). Фокус максимальної виразності ЗДР у більшості (72,7%) дітей був сформований у тім'яно-потиличних ділянках. Модуляції альфа-активності були відсутніми у 31,8% дітей. Стійкі прояви міжпівкульної амплітудної асиметрії були відсутніми у 63,7% дітей.

У дітей групи III альфа-активність перебувала в діапазоні частот 8–10 Гц, амплітуд 70–90 Гц та характеризувалася в більшості дітей регулярністю (78,9%), симетричністю (73,6%), помірно вираженими модуляціями (65,7%), періодичною деформованістю, повільними хвилями (67,9%), переважанням у тім'яно-потиличних відведеннях (89,4%) та ослабленням над сенсомоторними (роландичними) ділянками (84,2%), що, імовірно, відображає знижену активність дзеркальних нейронів.

Бета-активність у значної частки дітей усіх обстежених груп була зниженою в більшості ділянок мозку порівняно з віковими нормами (93,3% — група I; 90,9% — група II; 78,9% — група III). У 73,5% дітей групи III відзначалося посилення бета-активності у фронто-полюсних відведеннях (Fp1, Fp2) у поєднанні з дефіцитом бета-активності в скронево-парієтальних і потиличних ділянках (T5, T6, P3, P4, O1 та O2), що вказує на порушення зв'язку між передніми та задніми ділянками мозку, характерне, за даними літератури, для дітей із РАС, дефіцитом уваги та порушенням здатності до навчання.

Повільно-хвильова активність (дельта- і тета-діапазону) у дітей з ЕЕ та ЕРЕ була представлена під час неспання в структурі дифузного або регіонарного уповільнення фонової активності.

Дифузне уповільнення основної активності спостерігалося у 85,3% дітей групи I, 77,7% дітей групи II та 68,4% дітей групи III. У дітей групи II характерним було переважання спалахів фронтальної дельта активності (39,4%) з амплітудним акцентом по лівій лобній ділянці амплітудою 90–120 мкВ (патерн FIRDA), часто з білатеральним залученням скроневих (31,5%) ділянок (TIRDA), рідше з поширенням регіонального уповільнення на центральні (13,5%) та потиличні (24,4%) ділянки (OIRDA). Ці патерни регіонального уповільнення являють собою патологічні неепілептиформні патерни, які є маркерами неспецифічної енцефалопатії.

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

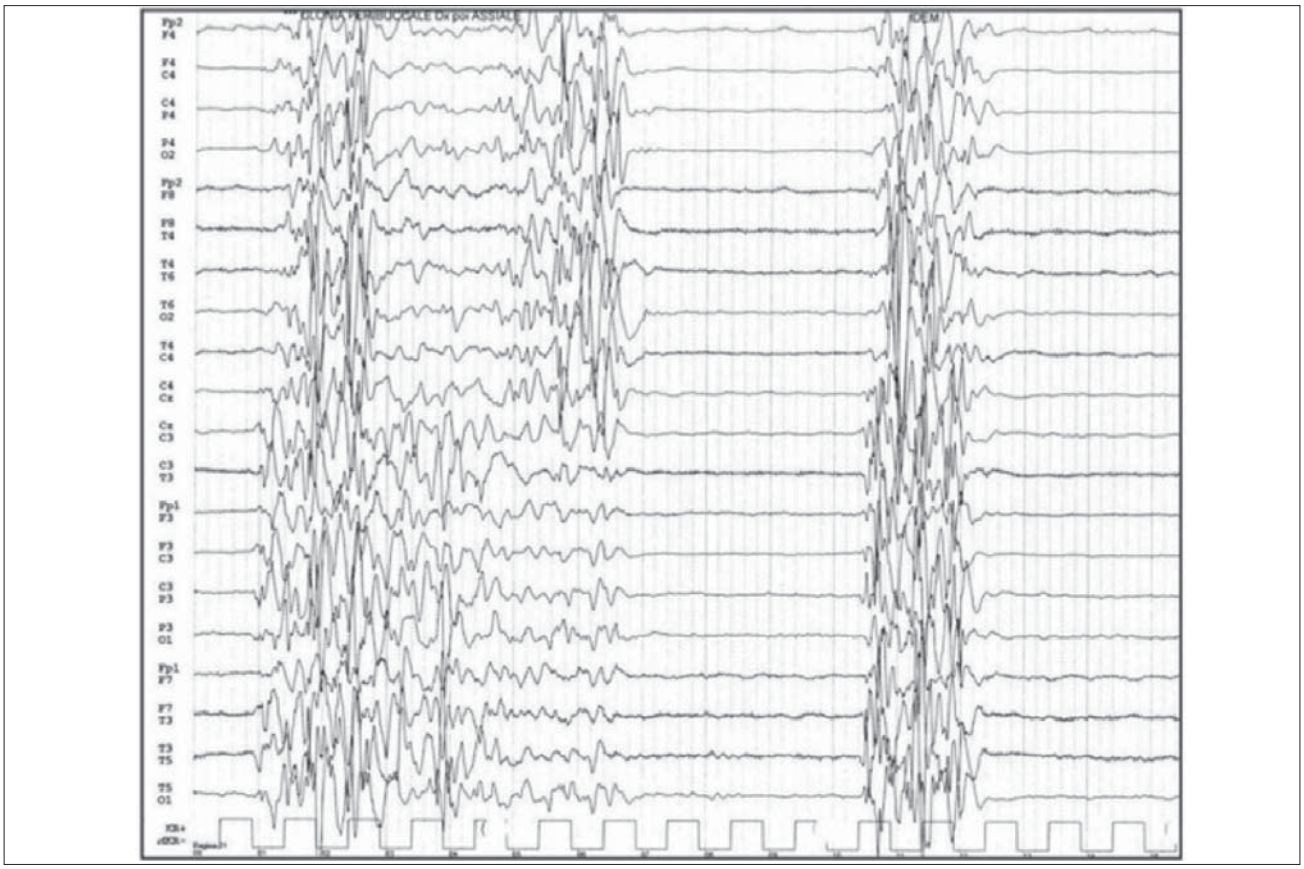


Рис. ЕЕГ *хлопчика Л.*, віком 2,5 міс, з епілептичною енцефалопатією, викликаною мутацією гена KCNT1. Патерн «спалах–пригнічення»

Під час ЕЕГ-моніторингу нічного сну в 90,6% дітей групи I відмічалися значні дифузні зміни БЕАГМ у вигляді пригнічення нормальних патернів сну епілептиформною активністю. Фокальні та мультифокальні зміни під час сну реєструвалися в більшості (60,0%) дітей. У 33,3% дітей фіксувалася генералізована епілептична активність переважно з акцентом у лобно-центральних відведеннях білатерально у вигляді гострих хвиль, комплексів «гостра-повільна хвиля».

Слід зазначити, що в значної частки дітей епілептиформна активність реєструвалася лише під час нічного сну та була відсутньою під час неспання (21,0% — група I; 31,8% — група II; 57,8% — група III), що обґрунтовує перевагу застосування тривалого ЕЕГ-моніторингу нічного сну над короткочасною денною ЕЕГ у діагностуванні ЕЕ та ЕРЕ.

Майже в третини (29,3%) дітей групи I амплітудний акцент (до 500 мкв) епілептифомної активності домінував у лівій лобній ділянці, у 18,6% — у лівій, а у 16,0% — у правій скроневих ділянках.

Приклад отриманих результатів ЕЕГ дітей групи I наведено на рисунку.

Серед дітей групи II фокальні та мультифокальні епілептиформні зміни під час нічного сну відзначалися у 54,5% пацієнтів, а генералізовані зміни — у 25,0%. Більше ніж у третини (34,1%) дітей реєструвалися спалахи високоамплітудних повільних хвиль тета-дельта-діапазону з включенням виразного пік-хвильового компонента, так звана «гіпнагогічна гіперсинхронізація».

Серед дітей групи II у 54,6% виявлялася пароксизмальна активність у вигляді білатерально-синхронних комплексів «гостра-повільна хвиля» в лобно-центральних ділянках. У 22,7% дітей фіксувалися спайки, гострі хвилі у скроневих відділах.

За даними таблиці 2, у групах I та II переважала фокальна епілептиформна активність у лобно-скроневих ділянках, що обумовлює клінічні прояви у вигляді порушень розвитку мовлення та поведінки серед дітей з ЕЕ. У третини (34,6%) дітей групи I та в більшості (63,6%) дітей групи II епілептиформні зміни під час неспання були відсутніми, проте виникали під час стадії повільного сну у вигляді фокальної або генералізованої епілептиформної активності. Натомість, більше ніж у половини

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

Таблиця 2

Локалізація домінуючого фокусу епілептиформних змін за даними ЕЕГ у дітей з епілептиформними та розвитковими енцефалопатіями, абс. (%)

Група дітей	Локалізація домінуючого фокусу епілептиформних змін				Домінуючий фокус відсутній	Усього
	F-C	C-T	C-P	O		
I	31 (41,3)	26 (34,7)	4 (5,3)	2 (2,6)	12 (16,0)	75 (100)
II	14 (31,8)	20 (45,5)	–	–	10 (22,7)	44 (100)
III	13 (34,2)	17 (44,7)	7 (10,5)	–	1 (2,6)	38 (100)
χ^2=9,016, p=0,030						

Примітки: F-C — лобно-центральні відведення; C-T — центрально-скроневі відведення; C-P — центрально-тім'яні відведення; O — потиличні відведення.

Таблиця 3

Порівняння індексу спайк-хвильової активності у фазу повільного сну за даними ЕЕГ-моніторингу в дітей з епілептиформними та розвитковими енцефалопатіями, абс. (%)

Група дітей	Індекс спайк-хвильової активності			Усього
	<50%	50-85%	>85%	
I	14 (18,7)	35 (46,7)	26 (34,7)	75 (100)
II	15 (34,2)	21 (47,7)	8 (18,2)	44 (100)
III	11 (28,9)	21 (55,3)	6 (15,8)	38 (100)
χ^2=9,016, p=0,030				

(63,2%) дітей групи III домінували епілептиформні зміни в центрально-тім'яних і центрально-скроневих ділянках, що відповідає порушенню функції гачкоподібного (когнітивного) тракту та локалізації дзеркальних нейронів.

За результатами оцінювання індексу спайк-хвильової активності (SWI) встановлено, що в третини (34,7%) дітей групи I, у 18,2% дітей групи II та у 15,8% дітей групи III він був >85%, що відповідає патерну продовженої спайк-хвильової активності (CSWS), який є найбільш руйнівною формою епілептиформної активності з активацією в стадію повільного сну (табл. 3).

Такі форми ЕЕ, як синдром Ландау–Клефнера, атипова роландична епілепсія та синдром CSWS, є прикладами безсудомних форм ЕЕ, які спостерігалися майже в половини (44,7%) дітей групи III. За наявності безсудомних форм ЕЕ клінічні напади відсутні або своєчасно не розрізняються, при цьому виявляється безсудомний епілептичний статус під час нічного сну, який призводить до регресу когнітивних, соціальних і мовленнєвих навичок, а у подальшому — до формування клінічних проявів РАС.

Доброякісні епілептиформні патерни дитинства переважно спостерігалися в центрально-скроневих ділянках (група I — 34,7%; група II — 22,7%; група III — 73,7%).

Отже, у дітей I та II груп переважали фокальні епілептиформні зміни на ЕЕГ. У дітей групи I переважала локалізація епілептиформної активності в лобно-центральних ділянках (41,3%). У дітей групи II переважала локалізація епілептиформної активності в скронево-тім'яних ділянках (45,5%) порівняно з групами I та III ($p<0,05$).

Поряд із наявністю епілептиформної активності над скронево-тім'яними відведеннями, переважно зліва, не фіксувалася активність у центрально-тім'яних відведеннях. Локалізація епілептогенних вогнищ у скронево-тім'яних ділянках може бути причиною того, що в дітей були поведінкові та когнітивні порушення і відсутні моторні напади, що є характерним для дітей групи III.

Також у 18 (52,4%) дітей групи III виявлявся μ-ритм у лобно-скроневих відділах з екзальтованими бета-хвилями з акцентом у правій півкулі, що відповідає локалізації «дзеркальних нейронів», які відповідають за комунікативні функції та імітацію соціальної поведінки.

У групі III епілептиформна активність відзначалася у 36 (94,7%) дітей, дифузні неспецифічні зміни та затримка формування вікових прекурсорів – 30 (78,9%) дітей.

За наявності епілептогенних фокусів у лобних, центральних, скроневих ділянках клінічно у 100% дітей групи спостерігалися (навіть за відсутності клінічних нападів) симптоми порушення когнітивних функцій, поведінки та емоційної сфери, що підтверджує негативний вплив міжіктальної епілептиформної активності на розвиток дитини.

Локалізація епілептиформних розрядів у структурах, що відповідають за вищі психічні функції, зв'язок у часі між клінічними проявами та появою епілептиформних змін на ЕЕГ, обґрунтовують застосування протиепілептичної терапії за наявності міжіктальної епілепти-

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

формної активності з метою попередження негативних наслідків для розвитку дитини.

За даними світових досліджень, відео-ЕЕГ-моніторинг може забезпечити ліпшу діагностичну ефективність у дітей із першим у житті епілептичним нападом. Крім того, патологічні зміни на ЕЕГ можуть бути предиктором когнітивних порушень з ЕЕ, призводити до порушень функціонування мозку, потенційного ризику розвитку нападів та потребувати лікування протиепілептичними препаратами [5,15].

У дослідженні за участі 125 дітей, які пройшли раннє ЕЕГ після першого в житті нападу, та 63 дітей, у яких проведення ЕЕГ відклали, встановлено, що раннє ЕЕГ протягом 72 год після нападу виявляло аномалії у 54% дітей порівняно з 36% при відкладеному ЕЕГ. Крім того, 44% ранніх ЕЕГ показали епілептиформні аномалії, тоді як 56% дітей мали неепілептиформні відхилення; на відкладених ЕЕГ епілептиформні аномалії були у 39% пацієнтів, а неепілептиформні — у 14 (60%) пацієнтів. Отримані результати співпадають із даними, наведеними в нашій роботі, які стосуються частоти неепілептиформних змін на ЕЕГ у дітей з епілептичними нападами [19].

В іншому дослідженні за участі 55 дітей віком від 3 до 18 років вивчено вплив аномальної ЕЕГ на розвиток когнітивних порушень. ЕЕГ проведено протягом 24 год після госпіталізації. Аномалії ЕЕГ були класифіковані як легкі (фокальні епілептиформні розряди, фокальна дельта-хвилі), середні (генералізовані періодичні епілептиформні розряди, високоамплітудні дельта-хвилі, мультифокальні епілептиформні розряди) і тяжкі (низьковольтна активність, низьковольтна активність рефлексивна, патерн «спалах-пригнічення»). Серед пацієнтів із легкими аномаліями 83,8% показали хороші результати згідно з тестом когнітивних функцій, тоді як 50% пацієнтів із середніми або тяжкими аномаліями мали погані результати на момент виписки. Отже, це дослідження підтверджує отримані нами результати стосовно того, що результати ЕЕГ можуть допомогти передбачити негативні наслідки для розвитку дитини у вигляді когнітивних функцій [20].

У попередніх дослідженнях також виявлено зв'язок між епілептиформною активністю на ЕЕГ і розвитком аутичних симптомів у дітей. Зокрема, за даними 24-годинного ЕЕГ-дослідження в 101 дитини з аутизмом, у 59,4% спостерігалися епілептиформні розряди на ЕЕГ, а у 21,8% — неепілептиформні аномалії, переважно представлені уповільненням фонової активності. Серед дітей без епілепсії в анамнезі у 50% виявлено епілептиформні аномалії. З цих пацієнтів у 60% аномалії були виявлені лише під час сну, а у 3,6% — лише в стані неспання, що підкреслює важливість ЕЕГ-моніторингу під час сну для виявлення субклінічної епілептиформної активності.

Наявність епілептиформних аномалій також асоціюється з нижчим інтелектуальним функціонуванням і більш серйозними порушеннями поведінки. Пацієнти з високофункціональним аутизмом лише у 20% мали епілептиформні порушення на ЕЕГ. Це свідчить, що епілептиформні аномалії можуть негативно впливати на розвиток мовлення або більш серйозні нейропсихологічні порушення.

Отримані нами дані підтверджують результати закордонних досліджень і демонструють важливість виявлення епілептиформної активності під час нічного сну та неепілептиформних аномалій у дітей з ЕЕ та ЕРЕ, як індикаторів церебральної дисфункції та предикторів розвитку когнітивних і поведінкових порушень.

Висновки

Вищенаведені дані щодо нейрофізіологічних особливостей нервової системи в дітей з ЕЕ можна узагальнити так:

а) понад 50% пацієнтів з ЕЕ мали фокальні епілептиформні аномалії та лише близько 30% — генералізовану пік-хвильову активність, за даними інтеріктальної ЕЕГ;

б) майже в третини (26,6%) дітей з ЕЕ за даними рутинної ЕЕГ не виявлялася епілептиформна активність, проте епілептиформні зміни фіксувалися під час нічного відео-ЕЕГ-моніторингу, що обґрунтовує застосування такого методу в обстеженні дітей із цією патологією;

в) близько 80% дітей мали відхилення від вікової норми, за даними інтеріктальної ЕЕГ, у вигляді дифузної неспецифічної зміни біоелектричної активності головного мозку, затримки формування вікових прекурсорів.

У дітей з ЕРЕ, за даними ЕЕГ, характерні певні зміни біоелектричної активності головного мозку:

а) епілептиформна активність відзначалася у 36 (94,7%) дітей, дифузні неспецифічні зміни та затримки формування вікових прекурсорів — у 78,9%.

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

б) ознаки порушення адекватного формування ЕЕГ-патернів у вигляді затримки формування альфа-ритму: альфа-ритм був переважно загострений, нерегулярний, слабко модульований, зі слабко вираженою півкульною асиметрією, переважно повільний варіант ритму з частотою 7–8 Гц та амплітудою 50–100 мкВ. Альфа-ритм найчастіше реєструвався в центральних відділах мозку. Спостерігалося збільшення частки дельта- і тета-складових активності мозку переважно дифузного характеру, а також високоамплітудних швидких ритмів;

в) прояви органічної дисфункції головного мозку, як правило, у ділянках, відповідальних за мовленнєві, соціальні та комунікативні функції (лобні, скроневі, тім'яно-центральні відділи). Особливо часто порушення комунікативних функцій корелювало з наявністю локального уповільнення активності в правій півкулі, у лобно-передньо-скроневих відведеннях (46,5% — група I; 64,5% — група II). У понад 50% дітей спостерігалися гіперсинхронні спалахи в тета-діапазоні, переважно білатерально в центральних і лобних ділянках.

Впровадження ЕЕГ-моніторингу нічного сну в рутинну практику діагностики ЕЕ та ЕРЕ сприятиме точнішій діагностиці цих станів та оптимізації терапії.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Ashour M, Minato E, Alawadhi A, Berrahmoune S, Simard-Tremblay E et al. (2022). Diagnostic utility of specific abnormal EEG patterns in children for determining epilepsy phenotype and presence of structural brain abnormalities. Heliyon. 8(8): e10172. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10172.
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, Buchhalter J, Cross JH, van Emde Boas W et al. (2010). Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. Epilepsia. 51(4): 676–685. https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x.
3. Berg AT, Levy SR, Testa FM. (2018). Evolution and course of early life developmental encephalopathic epilepsies: Focus on Lennox-Gastaut syndrome. Epilepsia. 59(11): 2096–2105. https://doi.org/10.1111/epi.14569.
4. Britton JW, Frey LC, Hopp JL et al., authors; St. Louis EK, Frey LC, editors. Electroencephalography (EEG): An Introductory Text and Atlas of Normal and Abnormal Findings in Adults, Children, and Infants [Internet]. Chicago: American Epilepsy Society; 2016.
5. Freschl J, Azizi LA, Balboa L, Kaldy Z, Blaser E. (2022). The development of peak alpha frequency from infancy to adolescence and its role in visual temporal processing: A meta-analysis. Developmental cognitive neuroscience. 57: 101146. https://doi.org/10.1016/j.dcn.2022.101146.
6. Kaushik JS, Farmania R. (2018). Electroencephalography in Pediatric Epilepsy. Indian pediatrics. 55(10): 893–901.
7. Kyrylova LG, Miroshnikov OO, Badyuk VM, Dolenko OO. (2023). Clinical and genetic characteristics of young children with epileptic encephalopathies and their role in the development of autism spectrum disorders. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(132): 34–43. [Кирилова ЛГ, Мірошников ОО, Бадюк ВМ, Доленко ОО. (2023). Клініко-генетичні характеристики дітейранньоговіку з епілептичнимиенцефалопатіями та їхня роль у розвиткурозладів аутистичного спектра. Сучасна педіатрія. Україна. 4(132): 34–43]. doi: 10.15574/SP.2023.132.34.
8. Kyrylova LH, Miroshnykov OO, Yuzva OO. (2020). Rozlady autystychnoho spektra v ditei rannoho viku: evoliutsiia pohliadiv ta mozhlyvosti diahnostyky (chastyna 1). Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal. 16; 4: 37–42. [Кирилова ЛГ, Мірошников ОО, Юзва ОО. (2020). Розлади аутистичного спектра в дітей раннього віку: еволюція поглядів та можливості діагностики (частина 1). Міжнародний неврологічний журнал. 16; 4: 37–42]. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mnzh_2020_16_4_9.
9. Kuratani J, Pearl PL, Sullivan L, Riel–Romero RM, Cheek J, Stecker M et al. (2016). American Clinical Neurophysiology Society Guideline 5: Minimum Technical Standards for Pediatric Electroencephalography. Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society. 33(4): 320–323. https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000321.
10. Le Bourgeois MK, Dean DC, Deoni SCL, Kohler M, Kurth S. (2019, Oct 1). A simple sleep EEG marker in childhood predicts brain myelin 3.5 years later. Neuroimage. 199: 342–350. Epub 2019 Jun 3. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.05.072. PMID: 31170459; PMCID: PMC6688908.
11. Lee YJ, Hwang SK, Kwon S. (2017). The Clinical Spectrum of Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes: a Challenge in Categorization and Predictability. Journal of epilepsy research. 7(1): 1–6. https://doi.org/10.14581/jer.17001.
12. Peltola ME, Leitinger M, Halford JJ, Vinayan KP, Kobayashi K, Pressler RM et al. (2023). Routine and sleep EEG: Minimum recording standards of the International Federation of Clinical Neurophysiology and the International League Against Epilepsy. Epilepsia. 64(3): 602–618. https://doi.org/10.1111/epi.17448.
13. Poleon S, Szaflarski JP. (2017). Photosensitivity in generalized epilepsies. Epilepsy & behavior : E&B. 68: 225–233. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.10.040.
14. Precenzano F, Parisi L, Lanzara V, Vetri L, Operto FF, Pastorino GMG et al. (2020). Electroencephalographic Abnormalities in Autism Spectrum Disorder: Characteristics and Therapeutic Implications. Medicina (Kaunas, Lithuania), 56(9), 419. https://doi.org/10.3390/medicina56090419
15. Rayi A, Mandalaneni K. (2024, Jan). Encephalopathic EEG Patterns. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL):

Читайте нас на сайті: http://medexpert.com.ua

StatPearls Publishing. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564371/.
16. Singhal NS, Sullivan JE. (2014). Continuous Spike-Wave during Slow Wave Sleep and Related Conditions. ISRN neurology. 2014: 619079. https://doi.org/10.1155/2014/619079.
17. Specchio N, Curatolo P. (2021). Developmental and epileptic encephalopathies: what we do and do not know. Brain. 144(1): 32–43.
18. Specchio N, Wirrell EC, Scheffer IE, Nabbout R, Riney K, Samia P et al. (2022). International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: Position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. Epilepsia. 63(6): 1398–1442. https://doi.org/10.1111/epi.17241.
19. Srivastava K, Nukala P. (2023). Early EEG may provide better diagnostic yield in children with first unprovoked seizure/s. Presented at: 2023 International Epilepsy Congress; September 2–6, 2023; Dublin, Ireland. Abstract 155. Accessed September 8, 2023. https://www.ilae.org/files/dmfile/iec-2023-abstract-book-for-website-11.8.23.pdf
20. Srivastava K, Sabu D. (2023). Early bedside EEG is a good predictor of cognitive outcome on discharge in children admitted with encephalopathy. Presented at: 2023 International Epilepsy Congress; September 2–6, 2023; Dublin, Ireland. Abstract 156. Accessed September 8, 2023. https://www.ilae.org/files/dmfile/iec-2023-abstract-book-for-website-11.8.23.pdf
21. Srivastava S, Sahin M. (2017). Autism spectrum disorder and epileptic encephalopathy: common causes, many questions. Journal of neuro developmental disorders. 9: 23. https://doi.org/10.1186/s11689-017-9202-0.
22. Takeoka M. (2022). Epileptic and Epileptiform encephalopathies: background, pathophysiology, etiology. URL: https://emedicine.medscape.com/article/1179970-overview.
23. Thakran S, Guin D, Singh P, Singh P, Kukal S, Rawat C et al. (2020). Genetic Landscape of Common Epilepsies: Advancing towards Precision in Treatment. International journal of molecular sciences. 21(20): 7784. https://doi.org/10.3390/ijms21207784.
24. Trivisano M, Ferretti A, Calabrese C, Pietrafusa N, Piscitello L, Carfi' Pavia G et al. (2022). Neurophysiological Findings in Neuronal Ceroid Lipofuscinoses. Frontiers in neurology. 13: 845877. https://doi.org/10.3389/fneur.2022.845877.

Відомості про авторів:
Кирилова Людмила Григорівна — д.мед.н., зав. відділення психоневрології для дітей з перинатальною патологією та орфанними захворюваннями ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-9879-1132.
Мірошников Олександр Олександрович — к.мед.н., ст. дослідник, учений секретар ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-7614-6335.
Юзва Олександр Олександрович — д.філос., н.с. відділення психоневрології для дітей з перинатальною патологією та орфанними захворюваннями ДУ «ІПАГ ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 8. https://orcid.org/0000-0002-0918-4788.
Погребняк Андрій Борисович — лікар-нейрофізіолог, головний лікар МЦ «Лікарська практика». Адреса: 01032, м. Київ, вул. Назарівська, 13.
Стаття надійшла до редакції 02.02.2024 р., прийнята до друку 09.04.2024 р.