

# НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.853–053.36

Клиническое наблюдение

## СИНДРОМ ОТАХАРА II КАК ПРИМЕР РЕДКОЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

*Л. Р. Ахмадеева* — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики, профессор, доктор медицинских наук; *А. Г. Вашкевич* — ФГБОУ ВО «Башкирский ГМУ» Минздрава России, студентка 5-го курса лечебного факультета; *Л. М. Воронцова* — клиника «Леге Артис», г. Уфа, врач-невролог.

## OHTAHARA II SYNDROME AS A RARE EPILEPTIC ENCEPHALOPATHY (A CASE REPORT)

*L. R. Akhmadeeva* — Bashkir State Medical University, Department of Neurology with Neurosurgical and Medical Genetics Courses, Professor, Doctor of Medical Sciences; *A. G. Vashkevich* — Bashkir State Medical University, 5th Year Medical Student; *L. M. Vorontsova* — Ufa “Lege Artis” Clinic, Neurologist.

Дата поступления — 13.02.2018 г.

Дата принятия в печать — 01.03.2018 г.

**Ахмадеева Л. Р., Вашкевич А. Г., Воронцова Л. М.** Синдром Отахара II как пример редкой эпилептической энцефалопатии. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (1): 123–126.

Описывается синдром Отахара II как вариант эпилептической энцефалопатии, приводятся результаты собственного наблюдения 4-летнего ребенка с данной формой заболевания.

**Ключевые слова:** эпилептическая энцефалопатия, синдром Отахара II.

**Akhmadeeva LR, Vashkevich AG, Vorontsova LM.** Ohtahara II syndrome as a rare epileptic encephalopathy (a case report). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (1): 123–126.

We present information about Ohtahara II syndrome which is a rare epileptic encephalopathy, and our own clinical case: a 4-year old child with this disorder.

**Key words:** epileptic encephalopathy, Ohtahara II syndrome.

**Введение.** Синдром Отахара II — редкий эпилептический синдром, который по классификации ILAE в 2001 г. внесен в список эпилептических энцефалопатий [1]. В этой же группе находятся синдромы Веста и Леннокса — Гасто, а также ранняя миоклоническая энцефалопатия. Синдром Отахара II является самым ранним из возрастзависимых эпилептических энцефалопатий, при этом он в большинстве случаев переходит в синдромы Веста или Леннокса — Гасто [2–4]. Впервые заболевание описал Ш. Отахара (Sh. Ohtahara), профессор детской неврологии Университета Окаяма. В 1990-х гг. профессора Sh. Ohtahara и Y. Ohtsuka дали название данному эпилептическому синдрому: тяжелая эпилепсия с множественными независимыми фокусами спайков (SE-MISF) [5].

**Этиология и патогенез.** Основными причинами развития синдрома Отахара II являются структурные поражения головного мозга, генетически детерминированные синдромы. Более чем в 70% случаев он симптоматический и вызван пренатальными и постнатальными факторами. В проекте международной классификации эпилепсий и эпилептических синдро-

мов данная патология относится к эпилептическим энцефалопатиям неонатального и младенческого возраста:

- ранняя младенческая энцефалопатия с супрессивно-взрывным паттерном (Отахара);
- тяжелая эпилепсия с множественными фокусами спайков (Отахара II) [6].

**Клинические проявления.** Предрасположенность к возникновению приступов имеет тесную связь с возрастом. Дебют приступов происходит остро, на фоне полного здоровья. Характерно прогрессирующее ухудшение состояния с увеличением частоты приступов и задержкой психомоторного развития. Дети нередко остаются инвалидами [7]. При синдроме Отахара II встречаются различные виды приступов. В то же время основным типом эпилептических приступов являются «малые генерализованные приступы», преимущественно по типу тонических спазмов [8]. Тонические спазмы могут быть одиночными или иметь кластерное течение, возникают в периоды бодрствования и сна. Продолжительность спазма около 10 секунд, интервал между спазмами в одной серии (кластере) до 15 секунд. Спазмы могут быть одиночными или повторяться кластерами до 300 раз в сутки. В ряде случаев наблюдаются парциальные моторные приступы, гораздо реже миоклонии. В бо-

Ответственный автор — Ахмадеева Лейла Ринатовна  
Тел.: +7(347)2821420  
E-mail: leila\_ufa@mail.ru

лее старшем возрасте могут встречаться генерализованные тонико-клонические приступы [9].

**Электроэнцефалографическое исследование.** Наиболее характерным ЭЭГ-признаком синдрома Отахара является паттерн «suppression-burst», возникающий постоянно или периодически в состоянии сна и бодрствования. Этот паттерн характеризуется высоковольтажными разрядами, сменяющимися практически плоскими фазами угнетения активности [10]. Разряды состоят из нерегулярных высокоамплитудных медленных волн до 150–350 мкВ, перемежающихся со спайками и колеблющихся от 1 до 3 секунд по продолжительности [11–12]. Продолжительность фазы угнетения составляет около 3–4 секунд. Интервалы, подсчитанные от начала одного разряда до начала другого, составляют 5–10 секунд [13]. Переход к медленной спайк-волновой активности, которая характерна для синдрома Леннокса — Гасто, может происходить в раннем детском возрасте [5]. В других случаях синдром Отахара трансформируется в тяжелую парциальную эпилепсию, при которой эпилептиформная активность приобретает признаки фокальной в ограниченной области или целом полушарии головного мозга [6].

**Нейровизуализация.** Результаты нейровизуализации при синдроме Отахара II неспецифичны. В большинстве случаев наблюдаются морфологические признаки гипоксически-ишемической перинатальной энцефалопатии. В отдельных случаях причиной развития может являться фокальная кортикальная дисплазия [7].

**Прогноз.** Часто приступы при синдроме Отахара II некупируемые и не поддаются лечению антиэпилептическими препаратами. Половина пациентов умирают в течение недель или месяцев после дебюта заболевания, у остальных развивается стойкий неврологический и психический дефицит [6].

**Дифференциальный диагноз.** Наиболее часто дифференциальный диагноз проводится с синдромом ранней миоклонической энцефалопатии. К тому же дифференцировать синдром Отахара II следует с синдромами Веста или Леннокса — Гасто. Существует большое количество случаев трансформации, «переходных» форм, диагностические критерии которых могут быть размыты. Следует также исключить наследственные заболевания с нарушением обмена веществ и хромосомные синдромы [10].

**Лечение.** Так же как и при других возрастзависимых эпилептических энцефалопатиях, применяются вальпроаты, этосуксимид, бензодиазепины, вигабатрин, фенитоин и зонисамид [8]. Малые генерализованные эпилептические приступы слабо чувствительны к антиэпилептической терапии [11]. Антиэпилептические препараты имеют лишь частичную эффективность. Хирургическое лечение при синдроме Отахара II, в отличие от фокальных форм эпилепсии, как правило, не показано. Исключения существуют при случаях обнаружения четкого структурного дефекта, обуславливающего доминирующий эпилептогенный очаг с фактом абсолютной фармакорезистентности [13].

**Клинический случай.** Нами наблюдался больной Н., 4 года. Дебют приступов зафиксирован в 2-недельном возрасте. Отмечались генерализованные тонико-клонические приступы продолжительностью до 5 минут, ежедневные, 4–5 раз в день. С двух лет появились приступы падений с тоническим напряжением конечностей и потерей сознания до 30 раз в день, а также кластерные серийные тони-

ческие спазмы и миоклонус в руках. После дебюта приступов родители начали отмечать повышенную возбудимость и отставание ребенка в психоречевом развитии, аутистические проявления.

**Анамнез жизни.** Ребенок от второй беременности, вторых родов. В первой половине беременности отмечалась угроза ее прерывания, во второй половине установлена анемия II степени. Роды произошли в срок (40–41-я неделя), через естественные родовые пути, без осложнений. Закричал сразу. Масса тела при рождении 3500 г. Оценка по шкале Апгар 8–9 баллов. Наследственность по эпилепсии и неврологическим заболеваниям не отягощена.

**Неврологический статус.** Сознание ясное. Черепные нервы: без очаговой симптоматики. Бульбарных нарушений нет. Системная дисплазия соединительной ткани. Мышечная гипотония. Статико-динамическая атаксия. Аутистическими проявлениями: заикленность, нарушение контакта, стереотипия в руках, ритуалы. Диспраксия. Активной речи нет, понимание нарушено.

При проведении первого ЭЭГ-исследования в возрасте 1 месяца у ребенка наблюдалась низкоамплитудная полиритмичная активность с преобладанием медленноволновой активности в центральных отведениях. Локальной и пароксизмальной патологической активности не выявлено.

В 1 год 8 месяцев при проведении ЭЭГ-исследования выявлена региональная эпилептиформная активность в центрально-теменно-височной области слева.

В возрасте 4 лет зарегистрирована патологическая активность:

- одиночные, групповые комплексы «спайк — волна», «полиспайк — волна» амплитудой до 150 мкВ в бифронтальных областях без четкой акцентуации сторон;

- одиночные, групповые комплексы «острая — медленная волна» амплитудой до 200 мкВ в центрально-теменно-височной области слева;

- билатерально-синхронные вспышки высокоамплитудных (до 200 мкВ) комплексов «спайк — волна», «острая — медленная волна» амплитудой до 150 мкВ;

- редкие бисинхронные вспышки комплексов «спайк — волна», «острая — медленная волна» амплитудой до 100 мкВ в лобных областях;

- периодически регистрируются разряды полиспайков и медленных волн амплитудой до 300 мкВ со снижением амплитуды фоновой активности (формирование паттерна «вспышка — подавление») (рис. 1).

При проведении МРТ головного мозга визуализировано дисгармоничное развитие коры правой лобной доли и правой теменной доли (вероятно фокальная кортикальная дисплазия) (рис. 2).

**Лечение.** Пациент получал базовые антиэпилептические препараты в различных сочетаниях и дозах. После появления первых приступов назначен депакин-хроносфера, который оказал кратковременный эффект в виде уменьшения приступов на 1 месяц, затем проводилась комбинация с левитирацетамом и ламотриджином, которые не оказали эффекта. После возникновения приступов падений (дроп-атак) в 2 года ребенок начал принимать иновелон, на котором наблюдалась ремиссия 3 месяца. Затем появились миоклонус в руках и серийные тонические спазмы. Курс глюкокортикостероидов (кортеф) был эффективен. В настоящее время у ребенка медикаментозная ремиссия на фоне добавления сабрила



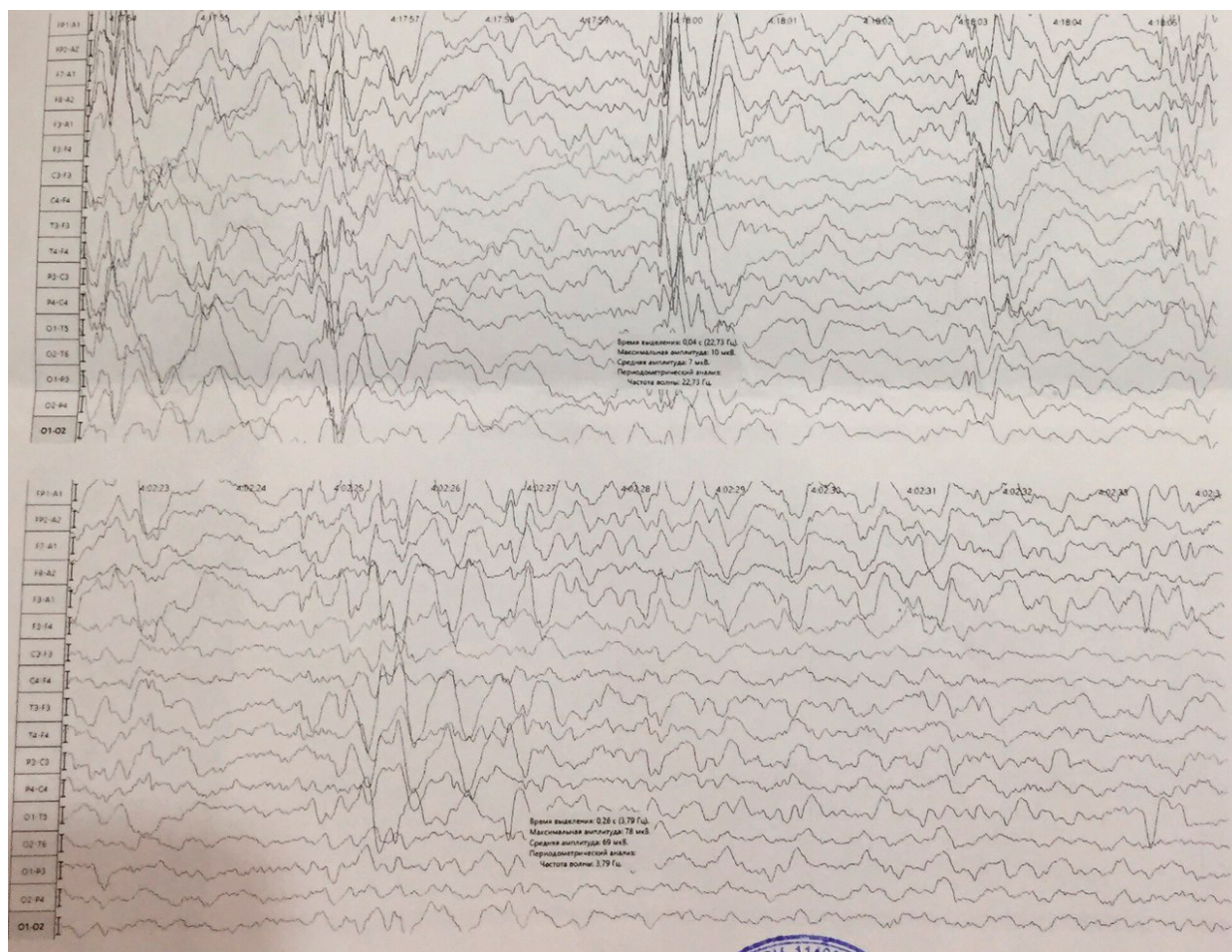


Рис. 1. Результаты ЭЭГ-исследования пациента Н., 4 года. Синдром Отахара II: значительные изменения биоэлектрической активности мозга в стадии бодрствования. Замедление основной активности; мультифокальная эпиптиформная активность в бифронтальных областях без четкой акцентуации сторон, центрально-теменно-височной области слева

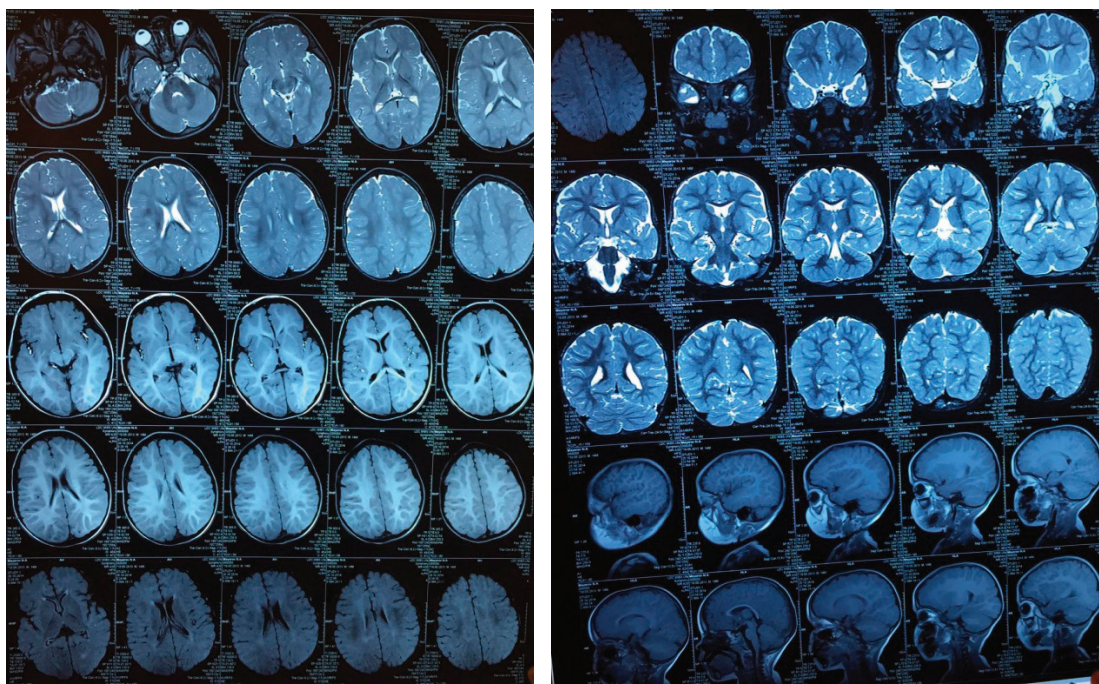


Рис. 2. Результаты МРТ-исследования пациента Н., 4 года. Синдром Отахара II: в правой теменной доле (в проекции надкраевой извилины) определяется дисгармоничность кортикального слоя. В передних отделах правой лобной доли в проекции средней лобной извилины также определяется нарушение развития коры в виде уплощения и неравномерного утолщения. Вероятна фокальная кортикальная дисплазия



(политерапия: депакин-хроносфера + зонегран + сабрин). На фоне применения данной политерапии у ребенка отмечается положительная динамика в виде купирования приступов в течение 1 года, улучшения контакта и психоречевого развития, но на ЭЭГ сохраняется паттерн «вспышка — подавление».

**Заключение.** Таким образом, в описанном клиническом случае представлены особенности проявления редкого эпилептического синдрома Отахара II, где важно отметить ранний возраст возникновения приступов, прогрессирующее ухудшение состояния, задержку психомоторного развития и характерную картину ЭЭГ-исследования. Установлен неблагоприятный прогноз в виде сложнокупируемых антиэпилептическими препаратами приступов и развития стойкого неврологического дефицита. Поэтому врачам, наблюдающим пациентов с таким диагнозом, следует подобрать эффективный курс фармакотерапии, нацеленный на положительную динамику.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования — Л. Р. Ахмадеева; наблюдение за пациентами, получение данных — Л. М. Воронцова; обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание статьи — А. Г. Вашкевич; утверждение рукописи для публикации — Л. Р. Ахмадеева.

#### References (Литература)

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005 Apr; 46 (4): 470–1. [Medline].
2. Yevtushenko SK. Destructive and difficult-to-treat epileptic forms and epileptic encephalopathies in children. *International Neurological Journal* 2012; 6 (52): 16–17. Russian (Евтушенко С. К. Разрушительные и труднокурабельные формы эпилепсии и эпилептические энцефалопатии у детей. *Международный неврологический журнал* 2012; 6 (52): 16–17).
3. Blume WT. Pathogenesis of Lennox — Gastaut syndrome: considerations and hypotheses. *Epileptic Disorders* 2001; (3): 183–196.

4. Ohtahara Sh, Ohtsuka Y, Kobayashi K. Lennox — Gastaut syndrome: a new vista. *Psychiatry Clin Neurosci* 1995; (49): 179–183.

5. Aicardi J, Ohtahara S. Severe neonatal epilepsies with suppression-burst pattern. In: Roger J, Bureau M, Dravet CH, Genton P, Tassinari CA, Wolf P, eds. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. 3rd ed. London: John Libbey & Company Ltd, 2002; p. 33–44.

6. Fomina MJu, Pavlova OI. Epileptic encephalopathy. *Neurology and Neurosurgery Pediatric Journal* 2012; 48. Russian (Фомина М. Ю., Павлова О. И. Эпилептические энцефалопатии. *Научно-практический журнал «Неврология и нейрохирургия детского возраста»* 2012; 48).

7. Polikarpova EA, Abrasheva TA, Egorova IG. Ohtahara syndrome 2016; (3): 68–69. Russian (Поликарпова Е. А., Абрашева Т. А., Егорова И. Г. Синдром Отахара 2016; (3): 68–69).

8. Ohtsuka Y, Yoshinaga H, Kobayashi K, Ogino T, Oka M, Ito M. Diagnostic issues and treatment of cryptogenic of symptomatic generalized epilepsies. *Epilepsy Res* 2006; (70): 132–140.

9. Kholin AA, Il'ina ES, Lemeshko ID, Mikhailova SV, Mukhin KYu, Petrukhin AS. Severe epilepsy with multiple independent spike foci in EEG (SE-MISF). *Russian Journal of Child Neurology* 2009; 4 (3): 17–23. Russian (Холин А. А., Ильина Е. С., Лемешко И. Д., Михайлова С. В., Мухин К. Ю., Петрухин А. С. Тяжелая эпилепсия с множественными независимыми фокусами спайков на ЭЭГ. *Русский журнал детской неврологии* 2009; 4 (3): 17–23).

10. Matsumoto A, Miyazaki S, Haykawa C, Komori T, Nakamura M. Epilepsy in severe motor and intellectual disabilities syndrome — a clinical and electroencephalographic study of epileptic syndromes. *Epilepsy Res* 2007; 77 (2-3): 120–127.

11. Yamatogi Y, Ohtahara Sh. Severe Epilepsy with Multifocal Independent Spike Foci. *Journal of Clinical Neurophysiology* 2003; 20 (6): 442–448.

12. Yamatogi Y, Ohtahara Sh. Multiple independent spike foci and epilepsy, with special reference to a new epileptic syndrome of «severe epilepsy with multiple independent spike foci». *Epilepsy Res* 2006; (70): 96–104.

13. Mukhin KYu, Mironov MB, Petrukhin AS. Epileptic syndromes. Severe epilepsy with multiple independent spike foci. Moscow: Sistemnye resheniya, 2014; p. 17–18. Russian (Мухин К. Ю., Миронов М. Б., Петрухин А. С. Эпилептические синдромы. Тяжелая эпилепсия с множественными независимыми фокусами спайков. М.: Системные решения, 2014; с. 17–18).

УДК 616.832–004.2:616.988

Оригинальная статья

### КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА НА ФОНЕ РЕАКТИВАЦИИ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**З. А. Гончарова** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ», профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, доцент, доктор медицинских наук; **Р. А. Беловолова** — ФГБОУ ВО «Ростовский ГМУ», НИИ клинической иммунологии, ведущий научный сотрудник группы иммунопатогенеза, доктор медицинских наук; **В. А. Мегерян** — МГБУЗ «Городская больница №1 им. Н. А. Семашко», врач-невролог неврологического отделения №1 для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

### CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF MULTIPLE SCLEROSIS COMBINED WITH REACTIVATION OF PERSISTENT HERPES VIRAL INFECTION

**Z. A. Goncharova** — Rostov State Medical University, Professor of Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Assistant Professor, Doctor of Medical Sciences; **R. A. Belovolova** — Rostov State Medical University, Research Institute of Clinical Immunology, Leading Researcher of the Immunopathogenesis Research Group, Doctor of Medical Sciences; **V. A. Megerian** — City Hospital №1 n.a. N. A. Semashko, Neurology Department for Patients with Acute Cerebrovascular Accident, Neurologist.

Дата поступления — 07.02.2018 г.

Дата принятия в печать — 01.03.2018 г.

**Гончарова З. А., Беловолова Р. А., Мегерян В. А.** Клинико-иммунологические особенности рассеянного склероза на фоне реактивации персистирующей герпесвирусной инфекции. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (1): 126–132.

**Цель:** оценить клиническую картину рассеянного склероза (РС) и показатели иммунного статуса у больных с реактивацией персистирующей герпесвирусной инфекции (ПГВИ). **Материал и методы.** Обследовано 56 больных с достоверным РС и 20 пациентов, проходивших курс лечения других заболеваний нервной системы (корешковый синдром на фоне дегенеративного заболевания позвоночника) (группа сравнения). Пациенты с