

Нужно ли лечить пациентов с доброкачественными эпилептиформными разрядами детского возраста без эпилептических приступов?

Н.А. Ермоленко¹, И.С. Бахтин², И.А. Бучнева¹

¹БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1»; Россия, 394068 Воронеж, ул. Бурденко, 1;

²ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края; Россия, 350007 Краснодар, площадь Победы, 1

Контакты: Наталия Александровна Ермоленко ermola@bk.ru

Доброкачественные эпилептиформные разряды детского возраста – возрастзависимый паттерн электроэнцефалограммы, ассоциированный с идиопатическими доброкачественными фокальными эпилепсиями. Дальнейшее изучение показало, что локализованные эпилептиформные разряды могут быть зарегистрированы на электроэнцефалограмме у пациентов и без клинической манифестации эпилепсии. Длительное наблюдение за здоровыми носителями доброкачественных эпилептиформных разрядов детского возраста продемонстрировало присоединение эпилептических приступов с возрастом с частотой до 14 % случаев и различные когнитивные и поведенческие нарушения с частотой до 50 %. Широко дискутируется вопрос о необходимости лечения пациентов с доброкачественными эпилептиформными разрядами детского возраста без эпилептических приступов. В каждом случае вопрос должен решаться индивидуально с учетом риска и пользы. Препаратом выбора в лечении данной категории больных является вальпроевая кислота.

Ключевые слова: дети, эпилепсия, электроэнцефалограмма, когнитивные нарушения, вальпроевая кислота

Для цитирования: Ермоленко Н.А., Бахтин И.С., Бучнева И.А. Нужно ли лечить пациентов с доброкачественными эпилептиформными разрядами детского возраста без эпилептических приступов? *Русский журнал детской неврологии* 2019;14(1):7–13.

DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-1-7-13

SHALL WE TREAT PATIENTS WITH BENIGN EPILEPTIFORM DISCHARGES OF CHILDHOOD WITHOUT EPILEPTIC SEIZURES?

N.A. Ermolenko¹, I.S. Bakhtin², I.A. Buchneva¹

¹Voronezh Regional Children's Clinical Hospital No. 1; 1 Burdenko St., Voronezh 394068, Russia;

²Children's Regional Clinical Hospital, Ministry of Health of Krasnodar Region; 1 Ploshad Pobedy, Krasnodar 350007, Russia

Benign epileptiform discharges of childhood are age-dependent electroencephalogram patterns associated with idiopathic benign focal epilepsy. Multiple studies have demonstrated that focal epileptiform discharges can be registered in patients without any clinical manifestations of epilepsy. Long-term follow-up of clinically healthy children with benign epileptiform discharges of childhood on electroencephalogram demonstrated that 14 % of them developed epileptic seizures with age and 50 % developed various cognitive and behavioral disorders. The question of whether or not to treat such patients (with benign epileptiform discharges of childhood on electroencephalogram but without epileptic seizure) is still being widely discussed. Individual decision making with the consideration of potential risks and benefits for a patient is preferable in this case. Valproic acid is the drug of first choice in these patients.

Key words: children, epilepsy, electroencephalogram, cognitive impairment, valproic acid

For citation: Ermolenko N.A., Bakhtin I.S., Buchneva I.A. Shall we treat patients with benign epileptiform discharges of childhood without epileptic seizures? *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology* 2019;14(1):7–13.

Доброкачественные эпилептиформные разряды детского возраста (ДЭРД) на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) морфологически представляют собой трехфазные электрические диполи с последующей медленной волной, регистрируемые над вовлеченным в активность регионом с постоянной активацией во сне [19, 37]. В. Dalla Bernardina и соавт. (2002) дали несколько

отличающееся определение ДЭРД: «Фокальный негативный двухфазный медленный спайк от средней до высокой амплитуды, сопровождаемый медленной волной, локализованный в роландической или центротемпоральной области с возможной диффузией на прилегающие отделы» [15]. О. Eeg-Olofson (2000) указывает на необязательность медленной волны

и в равной мере использует термины «острые волны» и «спайки» [20]. В литературе широко используются и другие названия этого ЭЭГ-феномена: «роландические спайки» [8, 37], «функциональные спайки» [20], «доброкачественные фокальные эпилептиформные паттерны детства» [5], «центрально-темпоральные спайки» [15, 19].

Последние исследования показали, что ДЭРД топографически не имеют четкой фокальной привязанности и часто бывают мультифокальными, в 35 % случаев регистрируются исключительно во сне, являются возрастзависимыми — появляются с 3 лет и спонтанно регрессируют после пубертатного периода [38]. У детей раннего возраста (3–5 лет) локализация функциональных спайков более каудальная (задневисочные, теменные и затылочные отведения). С возрастом отмечается смещение ДЭРД в каудоростральном направлении в передние отделы мозга [28].

Фокальные разряды на ЭЭГ у детей впервые были описаны в 1952 г. Y. Gastaut [22] и названы прероландическими спайками, которые, по мнению автора, не имеют фокального значения и являются «дезориентирующим графоэлементом ЭЭГ-семиотики». Однако в 1958 г. P. Naugas и M. Beaursat опубликовали первое электроклиническое описание роландической эпилепсии [36], ассоциированной с фокальными разрядами на ЭЭГ, что и легло в основу другого названия этого ЭЭГ-паттерна — «роландические спайки». В последующих работах [14] было показано, что локализованные эпилептиформные разряды могут быть записаны на ЭЭГ у пациентов в отсутствие каких-либо повреждений мозга, подразумевая, что узко ограниченные кортикальные зоны гипервозбудимости могут иметь чисто функциональное происхождение, и локализованные эпилептические фокусы не всегда ассоциируются с патологией головного мозга. Позже H. Doose и W. Baier (1989) предложили теорию «наследственного нарушения созревания мозга» [16].

Французские клиницисты и электрофизиологи в 1960-х годах отметили, что локализованные эпилептиформные разряды могут быть записаны на ЭЭГ у пациентов и без клинической манифестацией эпилепсии [14]. Позже было показано, что частота регистрации ДЭРД у здоровых детей до 14 лет колеблется от 1,5 до 4 % [8, 17, 22, 37]. В исследованиях с использованием цифровых электроэнцефалографов частота регистрации ДЭРД у здоровых детей увеличилась до 6,0–12,5 % случаев [4, 9, 34].

По мнению H. Doose и W.K. Baier (1989), клиническая симптоматика носительства ДЭРД без проявлений эпилептических приступов заслуживает особого интереса [16]. Длительное наблюдение за здоровыми носителями ДЭРД продемонстрировало присоединение эпилептических приступов в 5–14 % случаев [9, 12, 34], эмоционально-волевые нарушения — в 33 %

случаев [12, 34], нарушения поведения, внимания, проблемы с обучением имели до 50 % детей с ДЭРД [4, 34], речевые расстройства — 27 % носителей ДЭРД [34].

При проведении пролонгированной ЭЭГ амбулаторным пациентам с неврологической патологией без истории эпилепсии ДЭРД на ЭЭГ регистрировались у детей с экспрессивной дисfazией в 37,5 % случаев [18], у пациентов с синдромом дефицита внимания и гиперактивности — в 30 % случаев [26]. Авторы отмечают более тяжелое проявление импульсивности в сочетании с речевыми расстройствами у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности и фокальными разрядами на ЭЭГ [26].

По нашим данным, у пациентов с тикозными расстройствами в возрасте 3–15 лет ДЭРД на ЭЭГ регистрировались в 18 % случаев. Наблюдение в течение 2 лет за этими пациентами показало, что у 17 % из них присоединялись эпилептические приступы [1].

Особый интерес представляют пациенты с расстройствами аутистического спектра (РАС) и ДЭРД без эпилептических приступов [48]. В целом 21–30 % детей с РАС имеют эпилептиформные разряды на ЭЭГ [7, 35, 48]. Однако эти данные относятся к результатам рутинной ЭЭГ. Проведение длительного ЭЭГ-мониторирования в течение 24 ч показало, что фокальные эпилептиформные разряды регистрируются у 59–60 % пациентов с РАС [13, 27].

В выполненном M.G. Chez и соавт. (2006) ретроспективном исследовании 889 детей с РАС без эпилептических приступов при проведении 24-часовой амбулаторной цифровой ЭЭГ патологическая эпилептиформная активность во время сна была зарегистрирована у 540 (60,7 %) пациентов. После назначения вальпроевой кислоты нормализация ЭЭГ отмечалась у 47 %, клиническое улучшение симптомов РАС — у 17 % больных. Таким образом, авторы сделали вывод о том, что пациентам с РАС и эпилептиформной активностью на ЭЭГ показано назначение антиэпилептической терапии (вальпроевой кислоты) даже в отсутствие эпилептических приступов [13].

Этиология и патогенез носительства ДЭРД, а также воздействие их на когнитивную сферу до конца не изучены.

H. Doose в 1997 г. была выдвинута гипотеза о полигенном наследовании при роландической эпилепсии. В последних публикациях представлены случаи микродупликационных и микроделеционных синдромов, ассоциированных с носительством ДЭРД [30, 41]. Описана новая гетерозиготная мутация *GRIN2A* в субъоните NR2A глутаматных NMDA-рецепторов. Мутация выявлялась значительно чаще у пациентов с более тяжелым течением — у 17,6 % детей с эпилептической энцефалопатией с продолженной диффузной эпилептиформной активностью во время сна [30].

Повреждение таламуса также может сопровождаться появлением продолженной диффузной эпилептиформной активности во время сна, что привело к возникновению идеи о том, что существует общий патофизиологический механизм, который обуславливает схожие фенотипические проявления при различных причинах [23].

В развивающемся мозге эпилептиформные разряды, воздействуя на развивающиеся нейрональные сети, могут стать причиной отдаленных нарушений исполнительных функций мозга [24, 49]. А.Е. Нернап и соавт. (2014) изучали эффект воздействия фокальных эпилептиформных разрядов на префронтальный кортекс крыс в раннем возрасте. Были обнаружены как «транзиторное когнитивное нарушение» в момент непосредственно разрядов, так и отдаленные изменения поведения и когнитивных функций во взрослом возрасте, когда эпилептиформные разряды отсутствовали [24].

Н. Вгаакман и соавт. (2012) показали, что ранние функциональные изменения связаны с обратимыми когнитивными нарушениями, тогда как более поздние структурные изменения лежат в основе необратимого ухудшения нейрокогнитивных функций [10].

При изучении отдаленного эффекта воздействия продолженной спайк-волновой активности на когнитивные функции [43] было показано, что у 209 детей с персистирующей продолженной эпилептиформной активностью во время сна >2 лет всегда отмечался плохой прогноз в плане восстановления когнитивных функций.

У. Крагел и соавт. (2009) показали, что у детей с продолженной спайк-волновой активностью, которая регистрировалась на протяжении <13 мес, когнитивные функции полностью восстанавливались, а в случае ее наличия на протяжении >18 мес ни у одного из пациентов когнитивные функции не были полностью восстановлены [29].

Группой авторов в 2015 г. была сформулирована теория изменения мозговой организации под влиянием ДЭРД. Так называемое развитие болезни включает изменения функциональной мозговой организации, т.е. функциональные изменения связей на ранних стадиях, за которыми следуют метаболические, затем микроструктурные изменения белого вещества и, наконец, морфометрическая реорганизация серого вещества [40].

Широко дискутируется вопрос: лечить или не лечить эпилептиформную активность на ЭЭГ без эпилептических приступов? Некоторые исследования демонстрируют улучшение когнитивных функций на фоне приема антиэпилептических препаратов (АЭП) у пациентов с когнитивной дисфункцией/регрессией без эпилептических приступов в анамнезе [3, 6, 25, 32]. В других исследованиях не было показано

значимых различий в улучшении интеллекта по сравнению с плацебо при приеме АЭП [42]. Таким образом, некоторые пациенты могут достигать улучшения когнитивных функций при приеме АЭП, но вместе с тем может отмечаться и негативный эффект АЭП на когнитивные функции, поэтому в каждом случае необходим индивидуальный подход.

Лечение интериктальной активности на ЭЭГ без приступов предполагает предотвращение эпилептических приступов в будущем, улучшение поведения и когнитивных функций, подавление патологической эпилептиформной активности с целью профилактики структурной реорганизации нейрональной сети и, соответственно, необратимых когнитивных нарушений [47].

Отсутствие единого подхода в вопросах назначения АЭП у пациентов с интериктальной активностью, основанного на доказательной базе, предполагает решение этого вопроса индивидуально в каждом конкретном случае [46].

Лечение случайно обнаруженной бессимптомной эпилептиформной активности на ЭЭГ без эпилепсии не должно рассматриваться, потому что преимущества лечения не ясны, а риск возникновения эпилепсии низок и, вероятно, связан с генетической предрасположенностью.

Продолженная эпилептиформная активность с регрессом когнитивных функций без эпилептических приступов, по мнению большинства клиницистов, должна подвергаться лечению [2, 3, 19, 21, 44, 47].

Клинический случай

Пациентка Г., 12 лет, поступила с жалобами на снижение памяти, внимания, медлительность, проблемы с усвоением школьной программы. Девочка переведена на домашнее обучение. Дебют в возрасте 6 лет с единственного эпилептического приступа по типу фокального моторного с гемиклонией правой половины лица, без нарушения сознания, продолжительностью до 3 мин. На ЭЭГ регистрировались единичные ДЭРД преимущественно в левых центрально-лобно-височных отведениях (рис. 1). Лечение не проводилось.

Перинатальный анамнез, раннее развитие — без особенностей. В неврологическом статусе очаговой симптоматики не выявлено. По данным магнитно-резонансной томографии структурных изменений не обнаружено. Повторная ЭЭГ через 2 года (в возрасте 8 лет) показала продолженную диффузную эпилептиформную активность паттернов ДЭРД индексом >50 % записи (рис. 2). Приступов больше не было, девочка училась на «отлично», в связи с чем мать от ее лечения отказалась. В 9 лет появились проблемы в школе. При проведении нейропсихологического тестирования обнаружено снижение вербального интеллекта, кратковременной памяти, скорости психических процессов. В 11 лет переведена на домашнее обучение.

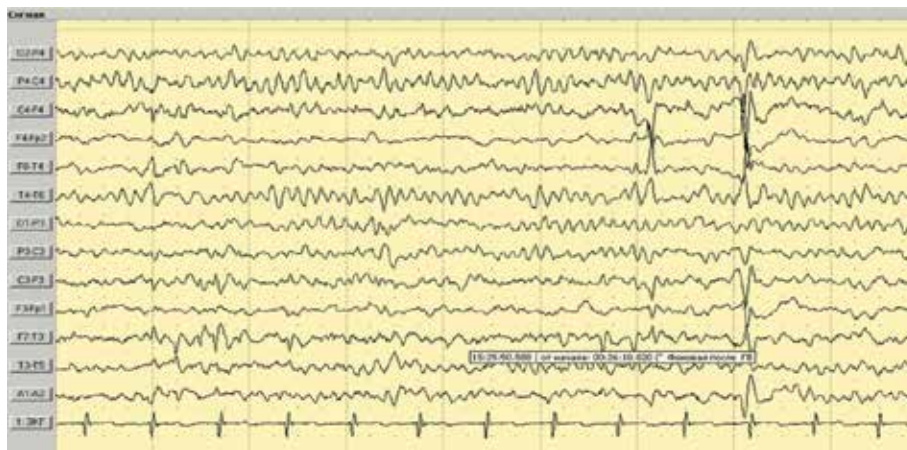


Рис. 1. Электроэнцефалограмма пациентки Г. в возрасте 6 лет (в дебюте заболевания)
Fig. 1. Patient G., electroencephalogram at the age of 6 years (disease onset)

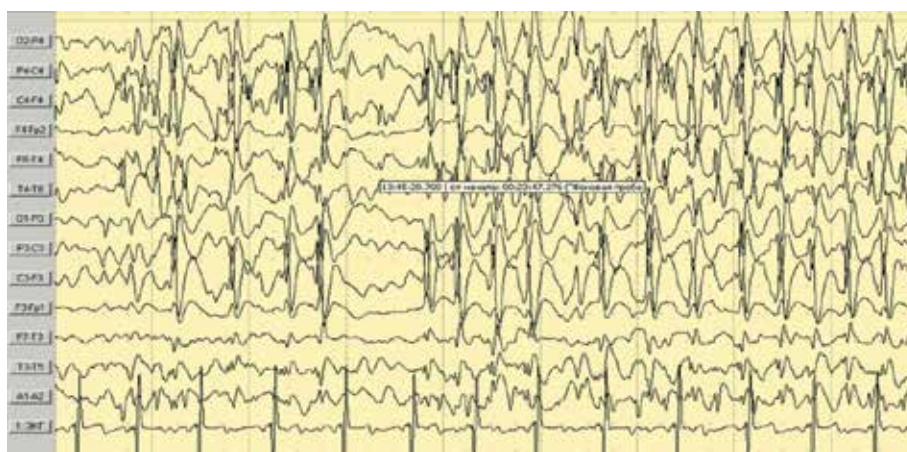


Рис. 2. Электроэнцефалограмма пациентки Г. в возрасте 8 лет (при повторном обследовании)
Fig. 2. Patient G., electroencephalogram at the age of 8 years (follow-up examination)

Нами проведено исследование 229 детей в возрасте от 4 до 8 лет с продолженной спайк-волновой активностью на ЭЭГ. При наблюдении в течение 3 лет выявлено, что у детей со спайк-волновой активностью, занимающей >30 % записи, нарушения когнитивных функций диагностировались в 60 % случаев, и у 40 % пациентов присоединялись эпилептические приступы. Был сделан вывод о показаниях к назначению АЭП пациентам со спайк-волновой активностью, занимающей >30 % записи ЭЭГ [2].

В исследовании S. Ebus и соавт. (2012) у 183 пациентов с ДЭРД при проведении 24-часовой амбулаторной ЭЭГ и одновременном выполнении когнитивных тестов было показано, что частота спайк-волновой активности >10 % записи в состоянии бодрствования сопровождается нарушением психических функций, и такие пациенты, вероятно, требуют назначения АЭП. Однако эти выводы должны быть подтверждены в контролируемых исследованиях [19].

В статье I. Sánchez Fernández и соавт. (2014) представлен алгоритм решения вопроса о назначении

лечения эпилептиформной активности на ЭЭГ (рис. 3), согласно которому необходимо взвешивать соотношение риска и пользы от приема АЭП в каждом конкретном случае [44].

В современной литературе нет доказательных данных для рекомендаций по лечению постоянной спайк-волновой активности на ЭЭГ. Наиболее эффективными в улучшении как ЭЭГ, так и когнитивных функций, по данным литературы, являются адренокортикотропный гормон и высокие дозы стероидных гормонов [11, 21, 39, 45], высокие дозы бензодиазепинов [45], вальпроаты [4, 13, 14, 31], вальпроаты в сочетании с этосуксимидами [4, 33].

Однако авторы, указывающие на высокую эффективность лечения стероидными гормонами и адренокортикотропным гормоном, рекомендуют назначать их пациентам при неэффективности других АЭП из-за высокого риска нежелательных явлений, а также вероятности рецидивов после отмены [11, 39, 46].

В Северной Америке проведено исследование, целью которого было описать выбор лечения, сделанный

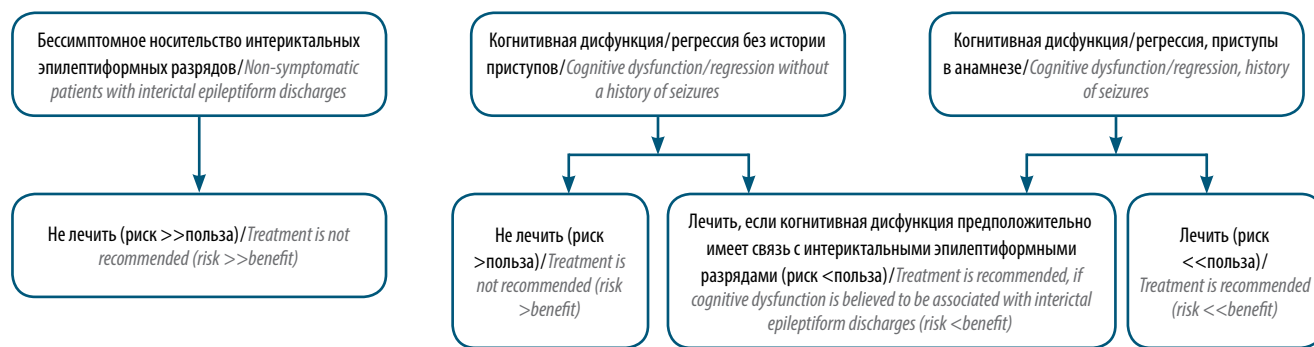


Рис. 3. Алгоритм решения вопроса об антиэпилептической терапии у пациентов с эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме
Fig. 3. Algorithm for decision making in antiepileptic therapy for patients with epileptiform activity on electroencephalogram

клиницистами для больных с постоянной спайк-волновой активностью во сне. Анализировались ответы по выбору лечения 232 врачей, являющихся членами Американского общества эпилепсии (American Epilepsy Society) [44]. Необходимость лечения постоянной спайк-волновой активности во сне отметили 88 % врачей, 12 % специалистов считали, что на фоне лечения изменений нет или они неясны. Препаратами первого выбора для редукции эпилептиформной активности были названы бензодиазепины в высоких дозах (диазепам 0,5 мг/кг массы тела утром + 1 мг/кг на ночь) – их рекомендовали 47 % врачей, вальпроаты (30–49 мг/кг/сут) назвали препаратами первого выбора 26 % специалистов, кортикостероиды (оральный преднизолон 2 мг/кг/сут) – 15 %, леветирацитам – 12 %.

Нами было проведено исследование эффективности лечения пациентов с продолженной спайк-волновой активностью во сне [3]. Были определены наиболее эффективные и доступные АЭП. К препаратам первого выбора отнесена вальпроевая кислота в гранулах с пролонгированным высвобождением в дозе

30–50 мг/кг. Препаратами второго выбора в комбинированной терапии с вальпроатами были этосуксимиды (20–40 мг/кг), леветирацетам в высоких дозах (50 мг/кг), кортикостероиды (2 мг/кг).

Таким образом, в настоящее время нет никаких доказательств «за» или «против» лечения бессимптомных эпилептиформных разрядов. Отсутствие единого подхода, основанного на доказательной базе, предполагает индивидуальное решение этого вопроса в каждом конкретном случае.

Нет согласия в вопросе выбора АЭП для лечения ДЭРД, но определены потенциальные кандидаты: вальпроевая кислота, бензодиазепины в высоких дозах, леветирацетам и кортикостероиды.

Инновационная фармацевтическая технология новой формы вальпроевой кислоты в гранулах с пролонгированным высвобождением (депакин хроносфера) наиболее эффективна и удобна у детей. Концентрация препарата в плазме стабильно поддерживается на верхней границе терапевтического диапазона при одно- или двукратном приеме, что позволяет упростить режим применения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ермоленко Н.А., Бучнева И.А., Захарова Е.И. Клинико-электроэнцефалографические особенности течения хронических тикозных расстройств у детей и подростков. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2016;(1 спецвыпуск):18–24. [Ermolenko N.A., Buchneva I.A., Zakharova E.I. Clinical and electroencephalographic characteristics of chronic tic disorders in children and adolescents. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2016;(1 special issue):18–24. (In Russ.)].
2. Ермоленко Н.А., Бучнева И.А., Захарова Е.И. Клинико-нейрофизиологические особенности эпилептических синдромов, ассоциированных с доброкачественными эпилептиформными разрядами детского возраста. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2014;(1 спецвыпуск):9–12. [Ermolenko N.A., Buchneva I.A., Zakharova E.I. Clinical and neurophysiological characteristics of epileptic syndromes associated with benign epileptiform discharges of childhood. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2014;(1 special issue):9–12. (In Russ.)].
3. Ермоленко Н.А., Ермаков А.Ю., Бучнева И.А. и др. Эпилепсии с электрическим эпилептическим статусом во сне, особенности клинического течения и рациональные подходы к терапии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика* 2010;5(2):9–13. [Ermolenko N.A., Ermakov A.Yu., Buchneva I.A. et al. Epilepsy with electrical status epilepticus in sleep: clinical characteristics and rational approaches to therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics* 2010;5(2):9–13. (In Russ.)].
4. Ермоленко Н.А., Ермаков А.Ю., Бучнева И.А. и др. Эпилепсия с продолженной эпилептиформной активностью во сне у детей и подростков. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2010;(11):10–4. [Ermolenko N.A., Ermakov A.Yu., Buch-

- neva I.A. et al. Epilepsy with continuous epileptiform activity in sleep in children and adolescents. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2010;(11):10–4. (In Russ.).
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики. М.: Альварес Паблишинг, 2004. 440 с. [Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Glukhova L.Yu. Epilepsy. Atlas of electroclinical diagnostics. Moscow: Alvares Publishing, 2004. 440 p. (In Russ.).]
 6. Aarts J.H., Binnie C.D., Smit A.M., Wilkins A.J. Selective cognitive impairment during focal and generalized epileptiform EEG activity. Am J Epidemiol 1992;135(11):1231.
 7. Ballaban-Gil K., Tuchman R. Epilepsy and epileptiform EEG: association with autism and language disorders. Ment Retard Dev Disabil Res Rev 2000;6(4):300.
 8. Beaussart M. Benign epilepsy of children with Rolandic (centro-temporal) paroxysmal foci. A clinical entity. Study of 221 cases. Epilepsia 1972;13:795–911.
 9. Borusiak P., Zilbauer M., Jenke A.C. Prevalence of epileptiform discharges in healthy children – new data from a prospective study using digital EEG. Epilepsia 2010;51:1185–88. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02.
 10. Braakman H.M., Vander Kruijs S.J., Vaessen M.J. et al. Microstructural and functional MRI studies of cognitive impairment in epilepsy. Epilepsia 2012;53(10):1690–9.
 11. Buzatu M., Bulteau C., Altuzarra C. et al. Corticosteroids as treatment of epileptic syndromes with continuous spike-waves during slow-wave sleep. Epilepsia 2009;50(suppl 7):68–72.
 12. Cavazzuti G.B., Cappella L., Nalin A. Longitudinal study of epileptiform EEG patterns in normal children. Epilepsia 1980;21:43–55. DOI: 10.1111/j.1528-1157.
 13. Chez M.G., Chang M., Krasne V. et al. Frequency of epileptiform EEG abnormalities in a sequential screening of autistic patients with no known clinical epilepsy from 1996 to 2005. Epilepsy Behav 2006;8(1):267–71. PMID: 16403678. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.11.001.
 14. Courjon J., Cotte M.R. Les decharges pseudo-rythmiques localizes chez enfant et leur evolution a la puberte. 22^{me} Congres de Pediatrie de Langue Francaise. Montpellier: Dehan., 1959. Pp. 247–250.
 15. Dalla Bernardina B., Sgro V., Fejerman N. Epilepsy with centro-temporal spikes and related syndromes. In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence (3rd edn.). Eds.: J. Roger, M. Barbau, Ch. Dravet et al. Wolf. London: John Libbey & Co Ltd, 2002. Pp. 181–203.
 16. Doose H., Baier W.K. Benign partial epilepsy and related conditions: multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation. Eur J Pediat 1989;149(3):152–8. PMID: 2693093.
 17. Doose H., Sitepu B. Childhood epilepsy in a German city. Neuropediatrics 1983;14(4):220–4. PMID: 6419141. DOI: 10.1055/s-2008-1059582.
 18. Duvelleroy-Hommet C., Billard C., Lucas B. et al. Sleep EEG and developmental dysphasia: lack of a consistent relationship with paroxysmal EEG activity during sleep. Neuropediatrics 1995;26(1):14–8. PMID: 7540732. DOI: 10.1055/s-2007-979713.
 19. Ebus S., Arends J., Hendriksen J. et al. Cognitive effects of interictal epileptiform discharges in children. Eur J Paediatr Neurol 2012;16(6):697–706.
 20. Eeg-Olofson O. The genetics of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. In: Genetics of focal epilepsies: Clinical aspects and molecular biology. London: John Libbey & Co Ltd, 1999. Pp. 35–41.
 21. Galanopoulou A.S., Bojko A., Lado F., Moshé S.L. The spectrum of neuropsychiatric abnormalities associated with electrical status epilepticus in sleep. Brain Dev 2000;22(5):279–95. PMID: 10891635.
 22. Gastaut Y. Un element deroutant de la semiologie electroencephalographique: les points prerolandique sans significacion focale. Rev Neurol (Paris) 1952;87:488–90.
 23. Guzzetta F., Battaglia D., Veredice C. et al. Early thalamic injury associated with epilepsy and continuous spike-wave during slow sleep. Epilepsia 2005;46(6):889–900. PMID: 15946329. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2005.64504.x.
 24. Hernan A.E., Alexander A., Lenck-Santini P.P. et al. Attention deficit associated with early life interictal spikes in a rat model is improved with ACTH. PLoS One 2014;9(2):e89812. PMID: 24587054. DOI: 10.1371/journal.pone.0089812.
 25. Holmes G.L., Lenck-Santini P.P. Role of interictal epileptiform abnormalities in cognitive impairment. Epilepsy Behav 2006;8(3):504–15. PMID: 16540376. DOI: 10.1016/j.yebeh.2005.11.014.
 26. Holtmann M., Matei A., Hellmann U. et al. Rolandic spikes increase impulsivity in ADHD – a neuropsychological pilot study. Brain Dev 2006;28(10):633–40.
 27. Kim J.A., Szatmari P., Bryson S.E. et al. The prevalence of anxiety and mood problems among children with autism and Asperger syndrome. Autism 2006;4:117–32.
 28. Kozik A. Localization and lateralization of epileptic foci in children. An analysis of spike mapping. Epileptologia 2005;13(suppl 1):108.
 29. Kramer U., Sagi L., Goldberg-Stern H. et al. Clinical spectrum and medical treatment of children with electrical status epilepticus in sleep (ESES). Epilepsia 2009;50(6):1517–24. PMID: 19054417. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01891.x.
 30. Lemke J.R., La D., Reinthaler E.M. et al. Mutations in *GRIN2A* cause idiopathic focal epilepsy with rolandic spikes. Nat Genet 2013;45:1067–72.
 31. Libenson M.H., Haldar A., Pinto A.L. The stability of spike counts in children with interictal epileptiform activity. Seizure 2014;23(6):454–6. PMID: 24742797. DOI: 10.1016/j.seizure.2014.03.005.
 32. Licht E.A., Jacobsen R.H., Fujikawa D.G. Chronically impaired frontal lobe function from subclinical epileptiform discharges. Epilepsy Behav 2002;3:96–100.
 33. Liukkonen E., Kantola-Sorsa E., Paetau R. et al. Long-term outcome of 32 children with encephalopathy with status epilepticus during sleep, or ESES syndrome. Epilepsia 2010;51(10):2023–32. PMID: 20477851. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02578.x.
 34. McNally M.A., Kossoff E.H. Incidental rolandic spikes: long-term outcomes and impact of treatment. Epilepsy Behav 2015;43:135–8. PMID: 25623811. DOI: 10.1016/j.yebeh.2014.12.007.
 35. Mulligan C.K., Trauner D.A. Incidence and behavioral correlates of epileptiform abnormalities in autism spectrum disorders. J Autism Dev Disord 2014;44(2):452–8.
 36. Nayrac P., Beaussart M. Les points – ondes prerolandiques: expression EEG tres particulier. Etude electro-clinique de 21 cas. Rev Neurol (Paris) 1958;99:201–6.
 37. Panayiotopoulos C.P. Benign childhood epilepsies with occipital paroxysms: a 15 year prospective study. Ann Neurol 1989;26(1):51–6. PMID: 2774501. DOI: 10.1002/ana.410260108.
 38. Panayiotopoulos C.P. Benign childhood focal seizures and related epileptic syndromes. The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. Oxfordshire: Bladon Medical Publishing, 2005. Pp. 223–269.
 39. Pera M.C., Randazzo G., Masnada S. et al. Intravenous methylprednisolone pulse therapy for children with epileptic encephalopathy. Funct Neurol 2015;30(3):173–9.
 40. Pohlmann-Eden B., Aldenkamp A., Baker G.A. et al. The relevance of neuropsychiatric symptoms and cognitive problems in new-onset epilepsy – current knowledge and understanding. Epilepsy Behav 2015;51:199–209. PMID: 26291774. DOI: 10.1016/j.yebeh.2015.07.005.
 41. Reutlinger C., Helbig I., Gawelczyk B. et al. Deletions in 16p13 including *GRIN2A* in patients with intellectual disability, various dysmorphic features and seizure disorders of the rolandic region.

- Epilepsia 2010;51(9):1870–3. DOI:10.1111/j.1528-1167.2010.02555.
42. Ronen G.M., Richards J.E., Cunningham C. et al. Can sodium valproate improve learning in children with epileptiform bursts but without clinical seizures? *Dev Med Child Neurol* 2000;42(11):751–5. PMID: 11104347.
43. Rousselle C., Revol M. Relations between cognitive functions and continuous spikes and waves during slow sleep. In: *Continuous spike and waves during slow sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep*. Eds.: A. Beaumanoir, M. Bureau, T. Deonna et al. London: John Libbey & Co Ltd, 1995. Pp. 123–133.
44. Sánchez Fernández I., Chapman K., Jurriaan M. et al. Treatment for continuous spikes and waves during sleep (CSWS): survey on treatment choices in North America. *Epilepsia* 2014;55(7):1099–108. DOI:10.1111/epi.12678.
45. Sánchez Fernández I., Hadjiloizou S., Eksioglu Y. et al. Short-term response of sleep-potentiated spiking to high-dose diazepam in electric status epilepticus during sleep. *Pediatr Neurol* 2012;46(5):312–8. PMID: 22520353. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.02.017.
46. Sánchez Fernández I., Loddenkemper T., Galanopoulou A.S., Moshé S.L. Should epileptiform discharges be treated? *Epilepsia* 2015;56(10):1492–504. PMID: 26293670. DOI: 10.1111/epi.13108.
47. So E.L. Interictal epileptiform discharges in persons without a history of seizures: what do they mean? *J Clin Neurophysiol* 2010;27(4):229–38. PMID: 20634716. DOI: 10.1097/WNP.0b013e3181ea42a4.
48. Tuchman R. Autism and social cognition in epilepsy: implications for comprehensive epilepsy care. *Curr Opin Neurol* 2013;26(2):214–8. PMID: 23400237. DOI: 10.1097/WCO.0b013e32835ee64f.
49. Vaessen M.J., Braakman H.M., Heerink J.S. et al. Abnormal modular organization of functional networks in cognitively impaired children with frontal lobe epilepsy. *Cereb Cortex* 2013;23(8):1997–2006.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Информированное согласие. Родители пациентки подписали информированное согласие на публикацию ее данных.
Informed consent. There is given the parental informed consent to the publication of child's data.