

Синдром эпилепсии, связанный с фебрильной инфекцией: отдаленные последствия (собственный опыт наблюдения)

А.В. Дробитова¹, А.Ю. Карась¹, Н.В. Маслова², К.Ю. Мухин³

¹ООО «Эпинеуро»; Россия, 410071 Саратов, ул. Большая Садовая, 151/8;

²кафедра психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России»; 410012 Саратов, ул. Большая Казачья, 112;

³ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 108840 Москва, Троицк, ул. Нагорная, 5

Контакты: Анна Владимировна Дробитова annadroitova@yandex.ru

Синдром эпилепсии, связанный с фебрильной инфекцией (Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome, FIRES), встречается очень редко — с частотой примерно 1 случай на 1 млн детского населения. Однако мы согласны с тем, что FIRES распространен более, чем диагностируется. Точный этиопатогенез этого клинического синдрома остается неясным. Существует несколько теорий его происхождения: иммунная, генетическая, воспалительно-опосредованная. Исходы FIRES описаны как неблагоприятные, со смертностью в острую фазу до 30 %, с формированием в последующем, часто сразу после острой фазы, рефрактерной эпилепсии и умственной отсталости у 66–100 % выживших. Несмотря на возрастающее количество публикаций, нерешенными остаются вопросы своевременной диагностики и лечения. Мы приводим собственное наблюдение 6 пациентов, предположительно перенесших FIRES. В исходе заболевания преобладают резистентные формы эпилепсии, когнитивные и поведенческие нарушения. Сохранение приступов и продолженной эпилептиформной активности по данным электроэнцефалографии способствует развитию когнитивных и поведенческих нарушений. Анализ результатов терапии указывает на наиболее высокую эффективность комбинации карбамазепина/окскарбазепина с другими антиэпилептическими препаратами.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептический статус, фебрильные приступы, синдром эпилепсии, связанный с фебрильной инфекцией, энцефалит, нейропсихологическая диагностика, фокальная эпилепсия, резистентность к терапии

Для цитирования: Дробитова А.В., Карась А.Ю., Маслова Н.В., Мухин К.Ю. Синдром эпилепсии, связанный с фебрильной инфекцией: отдаленные последствия (собственный опыт наблюдения). Русский журнал детской неврологии 2020;15(1):40–6.

DOI: 10.17650/2073-8803-2020-15-1-40-46



FEBRILE INFECTION-RELATED EPILEPSY SYNDROME: LONG-TERM CONSEQUENCES (OWN OBSERVATIONS)

A. V. Drobitova¹, A. Yu. Karas¹, N. V. Maslova², K. Yu. Mukhin³

¹Epineuro LLC, 151/8 Bolshaya Sadovaya St., Saratov 410071, Russia;

²Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy, and Clinical Psychology, V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University; 112 Bolshaya Kazachya St., Saratov 410012, Russia;

³Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy; 5 Nagornaya St., Troitsk, Moscow 108840, Russia

Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES) is an exceedingly rare disorder that affects 1 in 1.000.000 children. However, we believe that FIRES is more common, since many cases remain undiagnosed. The exact pathogenesis of this clinical syndrome is still poorly understood. There are several theories of its development, including immune, genetic, and inflammatory-mediated ones. FIRES is known to have dismal outcomes with a death rate of up to 30 % in the acute phase and subsequent development (often immediately after the acute phase) of refractory epilepsy and mental retardation in 66–100 % of survivors. Despite the increasing number of publications, the problems of timely diagnosis and treatment of such patients have not yet been addressed. We describe 6 patients presumed to have had FIRES. The most common outcomes included drug-resistant epilepsy, as well as cognitive and behavioral disorders. Continuing seizures and epileptiform activity on the electroencephalogram trigger cognitive and behavioral disorders. The analysis of treatment outcomes indicates that combinations of carbamazepine/oxcarbazepine with other antiepileptic drugs are most effective.

Key words: epilepsy, status epilepticus, febrile seizures, febrile infection-related epilepsy syndrome, encephalitis, neuropsychological diagnosis, focal epilepsy, drug resistance

For citation: Drobitova A. V., Karas A. Yu., Maslova N. V., Mukhin K. Yu. Febrile infection-related epilepsy syndrome: long-term consequences (own observations). Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2020;15(1):40–6. (In Russ.).

Синдром эпилепсии, связанный с фебрильной инфекцией (Febrile Infection-Related Epilepsy Syndrome, FIRES), представляет собой форму эпилептической энцефалопатии, выделенную Международной противоэпилептической лигой в самостоятельную нозологическую единицу, диагностические критерии которой несколько различаются у авторов, опубликовавших собственные клинические наблюдения [6, 8, 12]. Однако основными являются следующие критерии:

- 1) возраст дебюта заболевания 4–11 лет;
- 2) ранее неврологически здоровые дети;
- 3) начало заболевания с гипертермии, но без признаков интракраниальной инфекции;
- 4) начало с длительного тяжелого эпилептического статуса/серии приступов с последующим переходом в фокальную, часто резистентную, эпилепсию с латентным периодом или без него.

Также некоторые авторы критерием исключения считают возраст менее 2 лет, другие не считают обязательным критерием тяжелый рефрактерный статус, а включают и пациентов с повторными приступами. На наш взгляд, авторы не противоречат друг другу, а дополняют общую картину. Вероятно, это связано с недостаточным накопленным опытом наблюдений пациентов с FIRES.

По данным литературы, FIRES встречается очень редко — с частотой примерно 1 случай на 1 млн детского населения [13]. Однако мы согласны с тем, что синдром распространен более, чем диагностируется [1].

Исторически при описании подобных пациентов авторы использовали различные определения, которые в основном либо отражали последующее развитие резистентной эпилепсии, либо указывали на возможный патогенез заболевания. Впервые синдром был обозначен как “acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures” (AERRPS) — острый энцефалит с рефрактерными повторяющимися парциальными приступами [10]. Встречаются и другие определения: “severe refractory status epilepticus due to presumed encephalitis” — тяжелый рефрактерный эпилептический статус ввиду предполагаемого энцефалита [9], “idiopathic catastrophic epileptic encephalopathy” — идиопатическая катастрофическая эпилептическая энцефалопатия [2], “new-onset refractory status epilepticus” (NORSE) — впервые возникший рефрактерный эпилептический статус [14], “devastating epileptic encephalopathy in school-aged children” (DESC) — разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста [6], и, наконец, “febrile infection-related epilepsy syndrome” (FIRES) — синдром эпилепсии, индуцированный фебрильной инфекцией [12, 13].

В настоящее время в научной литературе общепринято использовать термин FIRES.

Условно выделяют несколько фаз заболевания: острую (непосредственно серия приступов/эпилепти-

ческий статус), латентный период («светлый промежуток», необязательная фаза у многих больных) и отдаленный период (последствия).

Точный этиопатогенез FIRES остается неясным. Существует несколько теорий его происхождения: иммунная [11, 12], генетическая и воспалительно-опосредованная, каждая из которых лишь частично находит подтверждения в крупных исследованиях. По данным публикаций, инфекционный агент при FIRES обнаружить не удастся, несмотря на проведение множества тестов: на вирус простого герпеса, энтеровирусы, вирус герпеса человека 6-го типа, вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, аденовирус, вирусы кори, гриппа и парагриппа, микоплазмы. Против инфекционной природы синдрома также свидетельствуют данные биопсии мозга (проведенной посмертно), согласно которым патогистологические признаки энцефалита отсутствуют, а выявляется лишь глиоз либо структурных изменений вовсе не имеется [12]. Попытки доказать иммунный механизм также не имеют полного успеха — тесты на различные аутоантитела (в том числе к NMDA-, AMPA-, ГАМК-рецепторам и др.) в подавляющем большинстве случаев оказываются отрицательными, а иммунотерапия — практически неэффективной [4, 5, 9].

В последние годы получены данные об успехах в лечении с помощью кетогенной диеты [6, 7], что в некоторой степени может свидетельствовать о генетических основах заболевания.

Интересно, что данные магнитно-резонансной терапии (МРТ) в острую фазу заболевания оказываются отрицательными у подавляющего большинства пациентов, лишь в некоторых случаях выявляется гиперинтенсивность сигнала преимущественно височных областей, а также базальных ганглиев и островка [6, 9, 12], вероятно, вторичного характера вследствие длительной эпилептиформной активности. Но в дальнейшем примерно у 50 % пациентов удастся обнаружить одно- или двусторонние структурные изменения в виде диффузной атрофии, у 30 % — гиперинтенсивность сигнала в области гиппокампа [3].

Исходы FIRES описаны как неблагоприятные (неутешительные), со смертностью в острую фазу до 30 % [4, 5, 12], с формированием рефрактерной эпилепсии в последующем, часто сразу после острой фазы [10], и умственной отсталости у 66–100 % выживших [4, 6]. Не было показано связи продолжительности острой фазы и тяжести исходов [5], однако связь между умственной отсталостью и длительностью и тяжестью заболевания существует. Среди выживших пациентов (с поведенческими нарушениями или без них) сохранность когнитивных функций отмечалась лишь в 18–30 % (максимально) случаев [4, 5]. Исследователи отмечали, что даже у этих пациентов уровень обучаемости (когнитивные функции, память, внимание)

не восстанавливался до прежнего [4, 6]. Для оценки психических функций детей использовался стандартный набор психометрических шкал (шкала Векслера для оценки интеллекта, тест запоминания 10 слов для оценки памяти, корректурные пробы, таблицы Шульце для оценки внимания и т.п.). Есть указания на использование опросника для родителей с целью оценки поведения детей, по результатам которого выявили когнитивный дефицит, дефицит внимания, нарушение функций памяти, нарушение исполнительских функций той или иной степени выраженности.

Некоторые дети, перенесшие FIRES, в связи с нарушениями поведения нуждаются в лечении антидепрессантами и антипсихотиками.

Несмотря на возрастающее количество публикаций, по-прежнему нерешенными остаются вопросы своевременной диагностики и лечения как синдрома в острой фазе, так и последующей резистентной эпилепсии, формирующейся у большинства пациентов.

В качестве примера отдаленных последствий приводим собственные наблюдения 6 пациентов, предположительно перенесших FIRES.

Наши данные представлены в таблице. У всех пациентов диагноз поставлен клинически, ретроспективно и предположительно.

Среди наблюдаемых нами пациентов распределение по полу было равномерным: 3 пациента мужского пола и 3 — женского (50 и 50 % соответственно). Средний возраст дебюта составил 8,2 года. Самый ранний дебют отмечался в 10 мес. Все пациенты имели нормальное психомоторное развитие до начала заболевания. Перинатальный анамнез существенно отягощен не был.

В некоторых публикациях есть указание на отягощенный семейный анамнез по эпилепсии и фебрильным судорогам, у наших же пациентов наследственность не была отягощена. У всех пациентов в дебюте отмечались признаки неуточненной инфекции в виде повышения температуры тела до фебрильных значений, у некоторых — катаральные явления.

Во всех случаях нейроинфекция была исключена, результаты неоднократных исследований ликвора были в пределах нормы (0–6 клеток в 1 мкл, нормальные уровни сахара и белка).

На период наблюдения средний возраст пациентов составил 22,5 года, период наблюдения — от 4 до 28 лет.

Клинические случаи

Пациент № 1, мужского пола. Возраст на момент наблюдения — 26 лет. Работает слесарем-ремонтником. Дебют заболевания в 12 лет на фоне острой респираторной вирусной инфекции с фебрильной температурой тела в течение недели, развились серия судорожных приступов, нарушение памяти и координаторные расстройства. Приступы купированы в стационаре, а тяжелые

расстройства памяти и координации сохранялись еще на протяжении 6 мес. «Светлый промежуток» составил 1 год. Приступы сохраняются и на сегодняшний день в виде слуховой ауры, нарушения сознания, автоматизмов с частотой 1 раз в 2 нед, а также регистрируются вторично-генерализованные (билатеральные судорожные) приступы с частотой 2 раза в месяц. В неврологическом статусе выявляются асимметрия носогубных складок и девиация языка влево, другой очаговой симптоматики нет. По данным МРТ головного мозга (1,5 Т) структурных изменений вещества мозга не обнаружено. По данным видеоэлектронцефалографического мониторинга (ВЭМ) выявлено нерегулярное региональное замедление основной активности в правой височной области в бодрствовании, во сне высоким индексом регистрируется региональная эпилептиформная активность в правой височной (лобно-височной) и левой височной областях (изолированно). Получает комбинированную терапию — вальпроат 1000 мг/сут и окскарбазепин 1200 мг/сут. По заключению психиатра психических расстройств не выявлено. По результатам нейропсихологической диагностики коэффициент интеллекта (IQ) равен 95 баллов, что соответствует возрастной норме (вербальный IQ = 84 балла, невербальный IQ = 110 баллов). Невербальный интеллект развит значительно лучше вербального. В целом с заданиями справляется, показывает средний уровень, однако отмечаются инертность психических процессов, истощаемость, трудности переключения внимания.

Пациент № 2, мужского пола. Возраст на момент наблюдения — 17 лет. Дебют в 12 лет на фоне острой респираторной вирусной инфекции, повышения температуры тела до 40 °С, развилась длительная серия приступов в виде галлюцинаций и психомоторного возбуждения. «Светлый промежуток» составил 4 мес, затем отмечен судорожный приступ. В настоящее время наблюдаются приступы в виде нарушения сознания, асимметричного тонического напряжения верхней половины туловища, конечностей, отведения головы и глаз в сторону, а также судорожные приступы с потерей сознания, постприступным психомоторным возбуждением от 15 мин до 3 ч частотой до 3–4 приступов в месяц. В неврологическом статусе очаговой симптоматики не выявлено. По данным МРТ головного мозга (1,5 Т) выявлены латеровентрикулоасимметрия $D > S$, асимметрия ножек гиппокампа (ширина D — 1,4 см, ширина S — 1,2 см). По данным ВЭМ во сне регистрируется периодическое аритмичное тета-дельта-замедление корковой активности в лобно-височных отведениях с распространением на теменные области правого полушария, а также в левой лобно-центрально-височной области билатерально; низким индексом регистрируется региональная эпилептиформная активность в виде комплексов острая — медленная волна в левой лобно-центрально-височной области. Принимает карбазепин 1600 мг/сут

Характеристики 6 пациентов, предположительно перенесших FIRES

Characteristics of 6 patients presumed to have had FIRES

№ No.	Возраст, лет Age, years	Возраст дебюта Age at onset	Длительность «светлого промежутка» Duration of symptom-free period	Приступы Seizures	Патологическая активность на электроэнцефалограмме Pathological activity on the electroencephalogram	Терапия Therapy
1	26	12 лет 12 years	1 год 1 year	1. Слуховая аура, нарушение сознания, автоматизмы. 2. БСП 1. Auditory aura, impaired consciousness, automatisms. 2. BCS	Правая и левая височные области (изолированно) Right and left temporal areas (isolated)	Депакин хроно 1000 мг/сут + трилептал 1200 мг/сут Depakine chrono 1000 mg/day + trileptal 1200 mg/day
2	17	12 лет 12 years	4 мес 4 months	1. Тонические аксиальные спазмы. 2. БСП 1. Tonic axial spasms 2. BCS	Левая и правая лобно-височные области Left and right frontotemporal areas	Финлепсин ретард 1600 мг/сут + кеппра 2000 мг/сут Finlepsin retard 1600 mg/day + keppra 2000 mg/day
3	35	7 лет 7 years	2 мес 2 months	1. С нарушением сознания, сложными автоматизмами. 2. БСП (в анамнезе) 1. With impaired consciousness, complex automatisms. 2. History of BCS	Левая и правая височные области (изолированно) Left and right temporal areas (isolated)	Кеппра 2000 мг/сут + тегретол ЦР 600 мг/сут Keppra 2000 mg/day + tegretol CR 600 mg/day
4	19	9 лет 9 years	Нет None	1. Предчувствие, расширение зрачков, нарушение сознания. 2. С тоническим напряжением в правой ноге. 3. БСП 1. Premonition, dilated pupils, impaired consciousness. 2. With tonic tension in the right leg. 3. BCS	Правая и левая височно-лобные области Right and left frontotemporal areas	Топирамат 200 мг/сут + финлепсин 1600 мг/сут + клоназепам 1 мг/сут Topiramate 200 mg/day + finlepsin 1600 mg/day + clonazepam 1 mg/day
5	12	8 лет 8 years	3 мес 3 months	1. Чувство жара, повторяющиеся мысли или зрительные образы, нарушение сознания. 2. Приступы с нарушением сознания, автоматизмами и последующим сном. 3. БСП 1. Feeling of heat, repetitive thoughts or visual images, impaired consciousness. 2. Seizures with impaired consciousness, automatisms, after the seizure – sleep. 3. BCS	Правая и левая лобно-височная области, латеральные лобно-теменные области Right and left frontotemporal areas, lateral frontoparietal areas	Файкомпа 8 мг/сут + трилептал 900 мг/сут Fycompa 8 mg/day + trileptal 900 mg/day
6	26	10 мес 10 months	Нет None	Ремиссия 5 лет. В анамнезе: 1) приступы с нарушением сознания, версивные, автоматизмы; 2) БСП Remission for 5 years. History of: 1) seizures with impaired consciousness, versive seizures, automatisms; 2) BCS	В настоящее время не регистрируется No pathological activity is currently registered	Финлепсин ретард 500 мг/сут Finlepsin retard 500 mg/day

Примечание. БСП – билатеральные судорожные приступы.

Note. BCS – bilateral convulsive seizures.

и леветирацетам 2000 мг/сут. Осмотрен психиатром, психических расстройств не выявлено, однако преобладают поведенческие нарушения: дурашлив, постоянно ругается с матерью, просьбы врача выполняет избирательно. Когнитивные функции снижены до нижних пределов возрастной нормы. Ввиду поведенческих нарушений принимает нейролептик в небольших дозах. По заключению нейропсихолога IQ = 78 баллов, что соответствует промежуточному значению между нормой и интеллектуальным дефектом (вербальный IQ = 75 баллов, невербальный IQ = 80 баллов). Преобладает инертность психических процессов, выполняет задания в большинстве случаев правильно, но очень медленно, снижена концентрация внимания, быстро истощается; отмечаются элементы нарушения логического мышления.

Пациент № 3, женского пола. Возраст на момент наблюдения — 35 лет. Дебют в 7 лет на фоне острой респираторной вирусной инфекции, повышения температуры тела до 38 °C, во сне развился судорожный эпилептический статус. «Светлый промежуток» составил 2 мес, затем развился судорожный приступ, несмотря на терапию бензоналом. В настоящее время сохраняются приступы с нарушением и/или потерей сознания, сложными автоматизмами, после приступов дезориентирована, неадекватна, периодически частота приступов достигает ежедневных. В неврологическом статусе отмечаются оживление рефлексов с рук, высокие рефлексы с ног, умеренные координаторные нарушения. По данным МРТ головного мозга (3 T) выявлены структурные изменения в медиальных отделах полюса левой височной доли, субкортикальном белом веществе левой лобно-теменной доли. По данным ВЭМ средним индексом в бодрствовании и высоким индексом во сне регистрируется региональное замедление фоновой активности в левой височной области с формированием эпилептиформной активности в виде острых волн, а также независимо в правой височной области невысоким индексом, во сне с распространением на лобные области. В связи с резистентностью к лекарственной терапии и структурными нарушениями по данным МРТ пациентка была консультирована проф. Н. Хольтхаузен (Германия) для решения вопроса о возможности хирургического лечения; Н. Хольтхаузен впервые высказал предположение о FIRES у этой больной. Принимает леветирацетам 2000 мг/сут и карбамазепин 600 мг/сут. По заключению психиатра имеются умеренно выраженные изменения личности. Для коррекции поведенческих расстройств принимает антипсихотик. По результатам нейропсихологической диагностики IQ = 94 балла, что соответствует норме (вербальный IQ = 103 балла, невербальный IQ = 84 балла). Отмечаются инертность, истощаемость психических процессов, снижение критических способностей, негрубые мнестические нарушения.

Пациент № 4, женского пола. Возраст на момент наблюдения — 19 лет. Дебют в 9 лет. На фоне повыше-

ния температуры тела до 38,5 °C, легких катаральных явлений развились эпилептический статус, кома I степени. «Светлого промежутка» не наблюдалось. По выходу из эпилептического статуса частота генерализованных тонико-клонических приступов составляла 5–6 раз в сутки. С течением времени на фоне подбора терапии (различные комбинации антиэпилептических препаратов) частота приступов снизилась. В настоящее время пациентка указывает на приступы с предчувствием (не может объяснить), нарушением сознания, расширением зрачков, без нарушения сознания, с тоническим напряжением в правой ноге, а также вторично-генерализованные (билатеральные судорожные) приступы с потерей сознания. Частота нерегулярная — до 3–5 раз в день, 15 дней в месяц, отмечается катамениальная зависимость. В неврологическом статусе — снижение интеллекта, навязчивости (часто вздыхает), нистагм в крайних отведениях, больше при взгляде влево, легкая дизартрия, рефлексы оживлены, с ног высокие, легкая пирамидная недостаточность в правой руке (пробу на адиадохокinez и пальценосовую выполняет хуже справа), в позе Ромберга неустойчива. МРТ головного мозга (1,5 T) не показала структурных изменений головного мозга. По данным ВЭМ выявлена региональная эпилептиформная активность в виде комплексов острая — медленная волна в височно-лобной области высоким индексом в бодрствовании с дальнейшим нарастанием во сне, периодами продолженная, на фоне нерегулярного регионального замедления тета- и дельта-диапазона. Изолированно регистрируется аналогичная активность в правой лобно-височной области. Терапия в настоящее время: топирамат 200 мг/сут, карбамазепин 1600 мг/сут, клоназепам 1 мг/сут (при учащении приступов), добавлен леветирацетам до 2000 мг/сут. При осмотре психиатром выявлены выраженное интеллектуальное снижение, эмоционально-волевые нарушения. По данным нейропсихологической диагностики отмечены выраженная инертность психических процессов, истощаемость, трудности переключения внимания, снижение способности к абстрагированию, обобщению, исключению, сложности при составлении рассказа по сюжетным картинкам, нарушение мнестических процессов. IQ = 69 баллов, что соответствует легкой степени интеллектуального дефекта, верхняя граница (вербальный IQ = 74 балла, невербальный IQ = 66 баллов). Осведомленность низкая, в бытовых ситуациях разбирается несколько лучше. Не может решить простые арифметические задачи. Затруднение вызывает сравнение понятий, находит обобщающее слово только в самых простых случаях, также не может объяснить значение слов, дает короткие ответы, не отражающие смысла слова. В невербальной части теста также наблюдаются значительные затруднения практически во всех заданиях. С трудом находит недостающие детали на картинках, узоры из кубиков выполняет только простые, составление узоров из 9 кубиков недоступно.

Рассказы по картинкам составляет только несложные, в более сложных случаях не понимает смысла изображенного на картинках. Из 4 фигур, которые надо сложить по частям, может составить только одну, первую.

Пациент № 5, мужского пола. Возраст на момент наблюдения — 12 лет. Дебют в 8 лет. На фоне фебрильной температуры тела при отсутствии других признаков заболевания во сне развилась серия генерализованных судорожных приступов. Был дезориентирован, возбужден, не узнавал мать. «Светлый промежуток» составил 3 мес, затем развился фокальный приступ с остановкой взгляда, улыбкой на лице, потерей равновесия (оседание), постприступным сном. Далее приступы повторялись с частотой 1 раз в 7–14 дней. На фоне подбора терапии и высокой частоты приступов не мог учиться. В настоящее время приступы могут быть серийными, имеют циклоэпилептическое течение, 3 типов: 1) предчувствие (предупреждает о начале), застывание, чувство жара, повторяющиеся мысли или зрительные образы; 2) вторично-генерализованные (билатеральные судорожные) с потерей сознания; 3) с нарушением сознания, автоматизмами, последующим сном. В неврологическом статусе выявлены легкие когнитивные нарушения, дизартрия. По данным МРТ головного мозга (1,5 Т) структурных изменений вещества мозга не обнаружено. По данным ВЭМ выявлено нерегулярное региональное замедление основной активности тета- и дельта-диапазона по лобным областям, во сне по лобно-височным областям билатерально; во сне и перед сном единичные острые потенциалы в правой лобно-височной области; во сне региональная активность в виде сгруппированных острых волн (полипики) в центральной и латеральных лобно-теменных областях низким индексом. На фоне лечения перампанелом 8 мг/сут и окскарбазепином 900 мг/сут частота и тяжесть приступов снизились более чем на 50 %, пациент снова обучается в школе. При осмотре психиатром отмечены умеренно выраженные когнитивные нарушения. По заключению нейропсихолога отмечаются инертность психических процессов, истощаемость, трудности переключения внимания, нарушения долго- и кратковременной памяти. IQ = 87 баллов, что соответствует возрастной норме (вербальный IQ = 86 баллов, невербальный IQ = 90 баллов). Осведомленность не очень высокая, понятливость на среднем уровне. Арифметические задачи смог решить только простые, есть сложности с восприятием информации на слух и удержанием ее в оперативной памяти.

Пациент № 6, женского пола. Возраст на момент наблюдения — 26 лет. Дебют в 10 мес. В настоящее время учится в ветеринарном колледже. На фоне повышения температуры тела до 39,4 °C развился эпилептический бессудорожный статус в виде длительного (около суток) нарушения сознания, заведения глаз вверх, слюнотечения. «Светлый промежуток» отсутствовал. Приступы с потерей сознания, тоническим компонен-

том продолжались, частотой до нескольких раз в неделю. Постепенно их частота снизилась на фоне приема бензонала, к 15 годам они прекратились. С 20 лет пациентка переведена на карбамазепин. В неврологическом статусе — левосторонняя пирамидная недостаточность в виде повышения рефлексов и снижения силы в конечностях до 4 баллов. По данным МРТ головного мозга (1,5 Т) очаговых изменений не выявлено, умеренно расширены субарахноидальные конвексимальные пространства и борозды в области лобных и теменных долей. В настоящее время по данным ВЭМ сна эпилептиформной, патологической активности не отмечено. Психиатр диагностирует легкие когнитивные нарушения. В настоящее время пациентка принимает карбамазепин 500 мг/сут. Период ремиссии приступов составляет 10 лет. По заключению нейропсихолога выявлены истощаемость психических процессов, трудности переключения внимания, нарушения долго- и кратковременной памяти, снижение способности к абстрагированию, обобщению, исключению, сложности при составлении рассказа по сюжетным картинкам. IQ = 82 балла, что соответствует нижней границе возрастной нормы (вербальный IQ = 89 баллов, невербальный IQ = 74 балла). Достаточный уровень осведомленности и понятливости. В арифметическом тесте справляется только с простыми задачами. Словарный запас несколько снижен. Наблюдаются трудности в анализе деталей изображения, поэтому испытуемой было сложно работать в тестах на нахождение недостающих деталей, составление рассказов по сюжетным картинкам.

Необходимо отметить, что все пациенты после выписки из стационара, окончания острого периода получали регулярную антиэпилептическую терапию, что не предотвратило развития приступов.

Таким образом, представленные пациенты в целом соответствуют критериям FIRES. В исходе основного заболевания преобладают резистентные формы эпилепсии, когнитивные и поведенческие нарушения, что не противоречит данным литературы.

Важно заметить, что наименее выраженные когнитивные и поведенческие нарушения были выявлены у пациента, находящегося в ремиссии. Это может свидетельствовать о том, что не только повреждение головного мозга в острый период обуславливает тяжесть нарушений, но и прогрессирование эпилепсии в дальнейшем. Чем тяжелее и дольше протекает эпилепсия, тем более выражены нарушения интеллекта и поведения у пациентов.

Психические нарушения у наших пациентов сходны с нарушениями, описываемыми в имеющихся публикациях, 2 из них получают терапию нейролептиками для коррекции поведенческих и эмоциональных расстройств.

При анализе подбора терапии у наших пациентов становится очевидным, что наилучший эффект достигается при комбинации карбамазепина/окскарбазепина с другими антиэпилептическими препаратами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Разрушительная эпилептическая энцефалопатия у детей школьного возраста. В кн.: Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис Лтд, 2011. С. 243–251. [Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Destructive epileptic encephalopathy at children of school age. In: Epileptic encephalopathies and similar syndromes at children. Moscow: ArtServis Ltd, 2011. Pp. 243–251. (In Russ.)].
2. Baxter P., Clarke A., Cross H. et al. Idiopathic catastrophic epileptic encephalopathy presenting with acute onset intractable status. *Seizure* 2003;12:379–87. DOI: 10.1016/S1059-1311(02)00340-0.
3. Kramer U., Chi C., Lin K. et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): pathogenesis, treatment, and outcome. *Epilepsia* 2011;52(11):1956–65. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2011.03250.x.
4. Kramer U., Shorer Z., Ben-Zeev B. et al. Severe refractory status epilepticus owing to presumed encephalitis. *J Child Neurol* 2005;20:184–7. DOI: 10.1177/08830738050200030301.
5. Lin J.J., Lin K.L., Wang H.S. et al. Analysis of status epilepticus related presumed encephalitis in children. *Eur J Paediatr Neurol* 2008;12:32–7. DOI: 10.1016/j.ejpn.2007.05.007.
6. Mikaeloff Y., Jambaque I., Hertz-Pannier L. et al. Devastating epileptic encephalopathy in school-aged children (DESC): a pseudoencephalitis. *Epilepsy Res* 2006;69:67–9. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2006.01.002.
7. Nabbout R., Mazzuca M., Hubert P. et al. Efficacy of ketogenic diet in severe refractory status epilepticus initiating fever induced refractory epileptic encephalopathy in school age children (FIRES). *Epilepsia* 2010;51:2033–7. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02703.x.
8. Nabbout R., Vezzani A., Dulac O., Chiron C. Acute encephalopathy with inflammation-mediated status epilepticus. *Lancet Neurol* 2011;10:99–108. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70214-3.
9. Sahin M., Menache C., Holmes G., Riviello J. Outcome of severe refractory status epilepticus in children. *Epilepsia* 2001;42:1461–7. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2001.21301.x.
10. Sakuma H., Fukumizu M., Kohyama J. Efficacy of anticonvulsants on acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures (AERRPS). *No to Hattatsu* 2001;33(5):385–90. DOI: 10.3805/jjes.28.422.
11. Specchio N., Fusco L., Claps D., Vigeveno F. Epileptic encephalopathy in children possibly related to immune-mediated pathogenesis. *Brain Devel* 2010;32:51–56. DOI: 10.1016/j.braindev.2009.09.017.
12. Van Baalen A., Häusler M., Boor R. et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome (FIRES): a nonencephalitic encephalopathy in childhood. *Epilepsia* 2010;51(7):1323–8. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02535.x.
13. Van Baalen A., Häusler M., Plecko-Startinig B. et al. Febrile infection-related epilepsy syndrome without detectable autoantibodies and response to immunotherapy: a case series and discussion of epileptogenesis in FIRES. *Neuropediatrics* 2012;43(4):209–16. DOI: 10.1055/s-0032-1323848.
14. Wilder-Smith E., Lim E., Teoh H. et al. The NORSE (new-onset refractory status epilepticus) syndrome: defining a disease entity. *Ann Acad Med Singapore* 2005;34(7):417–20.

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