

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Айсина В.А., Кузенкова Л.М., Кожевникова О.В.

Современные данные о ранней диагностике синдрома Веста. Электроэнцефалографическая эволюция гипсаритмии

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, 119991, Москва, Россия

Представлен обзор современных представлений о ранней диагностике синдрома Веста с позиции электроэнцефалографии, характеристики периода прегипсаритмии, предшествующего появлению паттерна гипсаритмии, иллюстрированный примерами собственных наблюдений. Проведены многочисленные исследования клинических проявлений и нейрофизиологических аспектов синдрома Веста после начала клинических проявлений в виде спазмов, описаны варианты трансформации синдрома Веста. С другой стороны, совсем немного было исследований его клинико-электроэнцефалографической эволюции с периода прегипсаритмической стадии. Возможность достоверно идентифицировать этот период-предшественник стала бы первым шагом к ранней диагностике синдрома Веста. Раннее прогнозирование и последующее вмешательство при синдроме Веста будет иметь существенное прогностическое значение. В НМИЦ здоровья детей проведен ретроспективный анализ 68 ЭЭГ-исследований. Основываясь на предварительных данных нашего исследования, можно выделить период продолжительностью 1–3 мес, во время которого у большинства детей ЭЭГ-картина из прегипсаритмической в виде мультирегиональной эпилептиформной активности со средним индексом представленности или региональной эпилептиформной активности в теменно-затылочно-задневисочных отделах с низким индексом представленности меняется на паттерн гипсаритмии. Представляется целесообразным рекомендовать новорожденным детям со структурными нарушениями головного мозга, недоношенным, детям с мультирегиональной эпилептиформной активностью, региональной эпилептиформной активностью в теменно-затылочно-задневисочных отделах (даже низкого индекса) проведение регулярного видео-ЭЭГ-мониторинга не реже 1 раза в 1–2 мес с целью раннего выявления паттерна гипсаритмии и синдрома Веста.

Ключевые слова: ранние эпилептические энцефалопатии; электроэнцефалография; гипсаритмия; прегипсаритмия; синдром Веста; инфантильные спазмы.

Для цитирования: Айсина В.А., Кузенкова Л.М., Кожевникова О.В. Современные данные о ранней диагностике синдрома Веста. Электроэнцефалографическая эволюция гипсаритмии. *Неврологический журнал имени Л.О. Бадаляна*. 2020; 1(3): 169-176. <https://doi.org/10.17816/2686-8997-2020-1-3-169-176>

Для корреспонденции: Айсина Виктория Александровна, младший научный сотрудник, врач функциональной диагностики НМИЦ здоровья детей, e-mail: drvika68@gmail.com

Участие авторов:

Айсина В.А. концепция и дизайн исследования, написание текста, оформление демонстрационных материалов, сбор и обработка материала.
Кузенкова Л.М. редактирование.
Кожевникова О.В. написание текста, редактирование.
Все соавторы утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 29.06.2020

Принята к печати: 29.07.2020

Опубликована: 23.09.2020

Victoriya A. Aysina, Lyudmila M. Kuzenkova, Olga V. Kozhevnikova

Current data on early diagnosis of West syndrome. Electroencephalographic evolution of hypsarrhythmia

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation

The review of current ideas about the early diagnosis of West syndrome is presented in terms of electroencephalography data based on a characterization of the period of «prehyparrhythmia» preceding the appearance of the pattern of hypsarrhythmia. There are considered examples of our observations. Also, our data from a study of a group of children with hypsarrhythmia are described. A lot of studies of clinical manifestations and neurophysiological aspects of West syndrome have been conducted after the onset of clinical manifestations in the form of spasms, and variants of the transformation of West syndrome have been reported. On the other hand, very few studies of its clinical and electroencephalographic evolution have been conducted since the prehyparrhythmic stage. The opportunity to reliably identify this precursor period would be the first step towards early diagnosis of West syndrome. Early prediction and subsequent intervention in West syndrome will have significant predictive value. A retrospective analysis of 68 electroencephalographic studies was conducted at the National Medical Research Center for children's health. Based on the preliminary data of our study, we can distinguish a period of 1 to 3 months, during which in most children, the EEG pattern from "prehyparrhythmic" in the form of multi-regional epileptiform activity with an average representation index or regional epileptiform activity in the parietal-occipital-posterior parts with a low representation index transforms to a pattern of hypsarrhythmia. It seems appropriate to recommend that newborns with structural brain disorders, premature infants, children with multi-regional epileptiform activity, with regional epileptiform activity in the parietal-occipital-posterior parts (even low index) to be observed with regular video EEG monitoring at least once every 1-2 months, to early detect the pattern of hypsarrhythmia and West syndrome.

Keywords: early epileptic encephalopathies; electroencephalography; hypsarrhythmia; prehyparrhythmia; West syndrome; infantile spasms.

For citation: Aysina V.A., Kuzenkova L.M., Kozhevnikova O.V. Current data on early diagnosis of West syndrome. Electroencephalographic evolution of hypsarhythmia. *Nevrologicheskiy Zhurnal imeni L.O. Badalyana (L.O. Badalyan Neurological Journal)* (In Russian). 2020; 1 (3): 169-176. <https://doi.org/10.17816/2686-8997-2020-1-3-169-176>

For correspondence: Victoriya A. Aysina, MD, junior researcher, functional diagnostic doctor, National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, 119991, Russian Federation. E-mail: drvika68@gmail.com

Contribution.

Aysina V.A. concept and design of research, writing the text, design of demonstration materials, collection and processing of material.
Kuzenkova L.M. editing.
Kozhevnikova O.V. writing, editing.
All co-authors approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Received: June 29, 2020

Accepted: July 29, 2020

Published: September 23, 2020

Понятие гипсаритмии

Гипсаритмия — паттерн, состоящий из диффузных высокоамплитудных (>300 мкВ) нерегулярных медленных волн, «усеянных» мультирегиональными спайками и острыми волнами с обеих сторон [1]. Это характерный интериктальный электроэнцефалографический паттерн синдрома Веста (СВ) и некоторых других младенческих эпилептических энцефалопатий [2]. СВ является самой частой формой эпилептических младенческих энцефалопатий. В детской популяции встречается с частотой 1 : 2000 новорожденных и характеризуется триадой симптомов: инфантильные спазмы, гипсаритмия на межприступной ЭЭГ, регресс или задержка психомоторного развития [3].

Все большее число факторов, связывают с развитием СВ. Они обычно делятся в зависимости от периода повреждения головного мозга на пренатальные, перинатальные и постнатальные. Среди них перинатальные факторы особо важны, потому что они встречаются относительно чаще и потенциально предотвратимы [4–6]. Прогноз СВ главным образом обусловлен этиологией и сопутствующими патологиями [7]. Однако описаны случаи улучшения неврологических исходов при раннем начале лечения [8]. Lux и соавт. (2005) [9] указывали, что наиболее выраженным эффектом от проводимой терапии был у детей с идиопатической формой СВ, поскольку положительную динамику у детей с симптоматической формой СВ трудно оценить на общем фоне клинических проявлений.

Основная тактика ведения эпилептических младенческих энцефалопатий — мероприятия по наиболее быстрому прекращению эпилептических спазмов и паттерна гипсаритмии на ЭЭГ [8, 10, 11]. Соответственно для своевременного начала лечения необходимо наиболее раннее выявление ЭЭГ-изменений.

Классификация гипсаритмии

Выделяют классический и модифицированный варианты гипсаритмии.

Паттерн классической гипсаритмии впервые описан в 1952 г. F.A. Gibbs и E.L. Gibbs: «Высокоамплитуд-

ные спайки и медленные волны. Спайки периодически варьируют и по продолжительности, и по локализации. В определенный момент они могут быть фокальными и сразу, несколько секунд спустя, приобретать мультифокальный характер. Изредка спайки генерализуются, но они никогда не выглядят как ритмично повторяющийся высокоорганизованный паттерн, который можно было бы спутать с разрядами petit mal. Указанные нарушения устойчивые и в большинстве случаев присутствуют и во время сна, и во время бодрствования».

Как правило, классическая (типичная) гипсаритмия занимает 100% записи ЭЭГ. Классическую гипсаритмию можно описать как генерализованную патологическую активность, без регионального акцента и латерализации (**рис. 1**).

Атипичную, или модифицированную гипсаритмию впервые описали Н. Gastaut и соавт. в 1964 г. [12]. Затем в 1984 г. R.A. Hrachov и соавт. [13] разработали классификацию разных типов модифицированной гипсаритмии. Данная классификация применяется и в наше время и выделяет:

- синхронизированную гипсаритмию, при которой отмечается доминирование синхронизированных медленных волн в сочетании с билатерально-синхронными медленными комплексами пик–волна с формированием генерализованных разрядов. При этом отсутствуют региональный акцент и латерализация (**рис. 2**);
- асимметричную гипсаритмию, которая характеризуется четким преобладанием патологической активности в одном из полушарий (**рис. 3**);
- гипсаритмию с устойчивым фокусом спайков или острых волн (**рис. 4**);
- гипсаритмию с эпизодами уплощения ритмики (**рис. 5**);
- гипсаритмию с высокоамплитудной асинхронной медленноволновой активностью.

В настоящее время классическая гипсаритмия встречается достаточно редко, чаще регистрируется один из вариантов модифицированной гипсаритмии [14, 15].

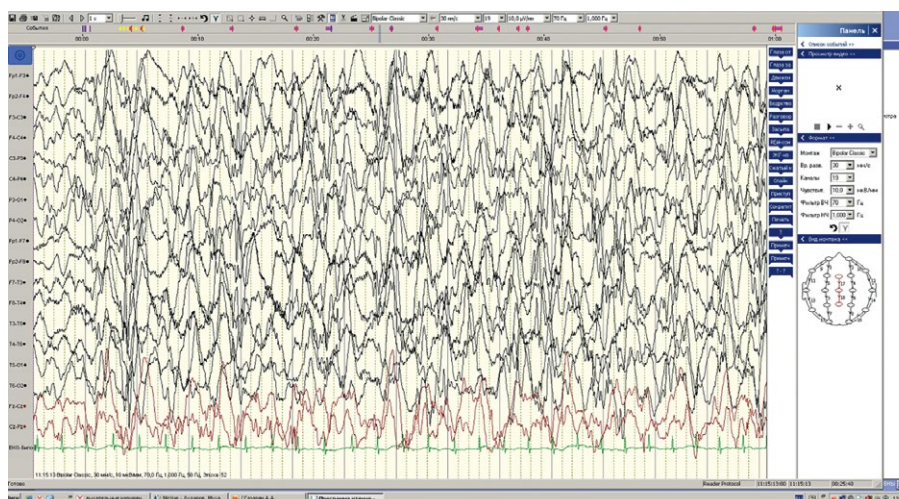


Рис. 1. Классическая гипсаритмия у ребенка 8 мес.

Fig. 1. Classical hypsarrhythmia in a 8-month infant.

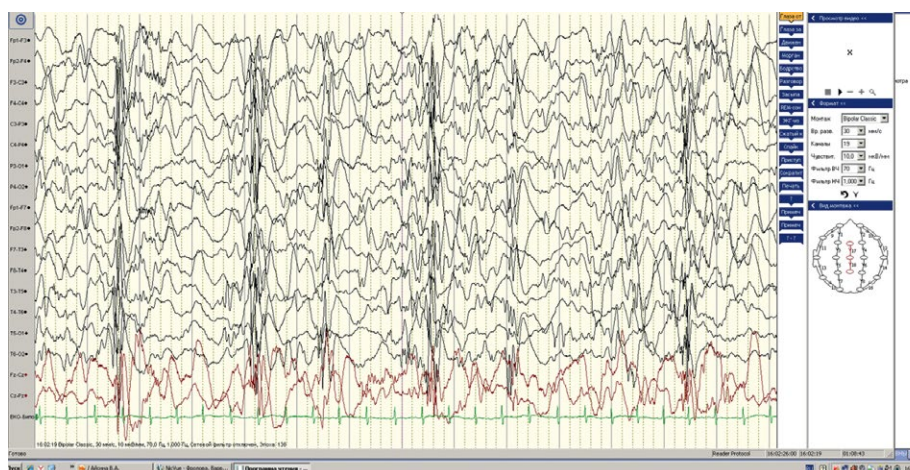


Рис. 2. Синхронизированный вариант модифицированной гипсаритмии. Билатерально-синхронные комплексы острая-медленная волна, пик-/полипик-медленная волна у ребенка 9 мес.

Fig. 2. Synchronized version of modified hypsarrhythmia. Bilateral synchronous complexes sharp-slow wave, spike/polyspike – slow wave in a 9-month infant.

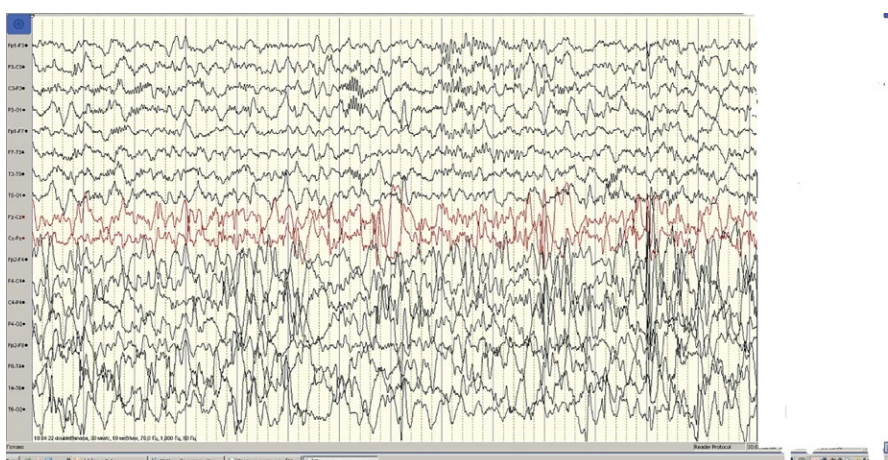


Рис. 3. Монтаж Double Banana. Ассиметричный вариант модифицированной гипсаритмии. Выраженное преобладание эпилептиформной активности (ЭА) в правой гемисфере у ребенка 1 года.

Fig. 3. The Double Banana montage. The asymmetric variant of modified hypsarrhythmia. The pronounced predominance of epileptiform activity (EA) in the right hemisphere in a 1-year-old infant

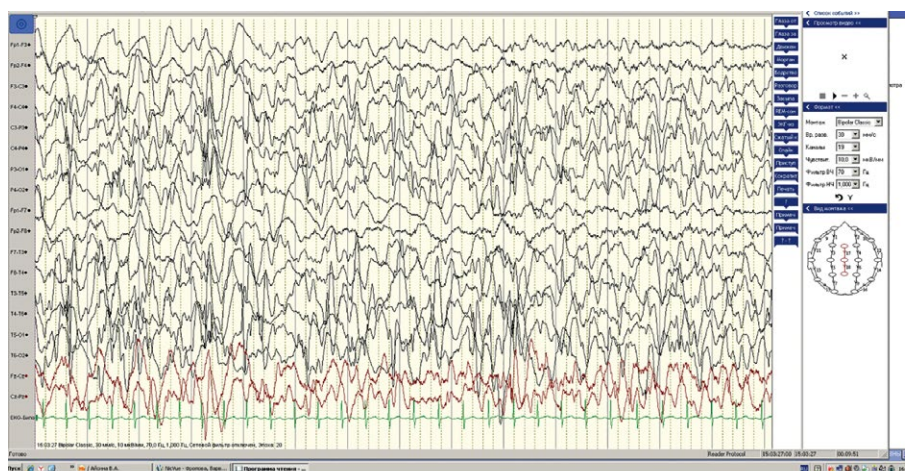


Рис. 4. Вариант модифицированной гипсаритмии с устойчивым фокусом в левой теменно-затылочно-задневисочной области у ребенка 6 мес.

Fig. 4. A variant of modified hypsarrhythmia with a stable focus in the left parietal-occipital-posterior-temporal region in a 6-month-old infant.

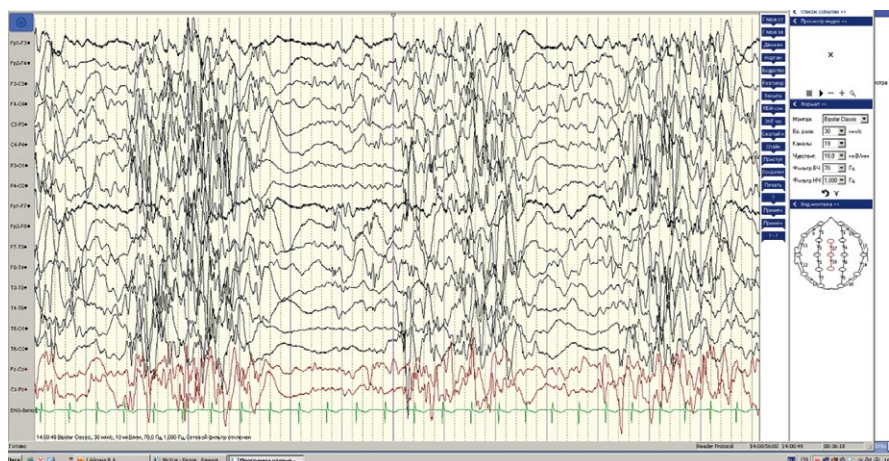


Рис. 5. Вариант модифицированной гипсаритмии с эпизодами уплощения ритмики. Интервалы между вспышками отличаются по продолжительности, часто с включением ЭА на фоне периодов уплощения у ребенка 5 мес.

Fig. 5. A variant of modified hypsarrhythmia with episodes of flattening of the rhythm. The intervals between flashes differ in duration, often with the inclusion of EA against the background of flattening periods in a 5-month infant.

Ранняя диагностика

Проведены многочисленные исследования клинических проявлений и нейрофизиологических аспектов СВ после начала клинических проявлений в виде спазмов, описаны варианты трансформации СВ [16–19]. С другой стороны, совсем немного было исследований его клинко-электроэнцефалографической эволюции с периода прегипсаритмической стадии [20, 21].

В настоящее время ученые пытаются охарактеризовать так называемый период прегипсаритмии, т.е. изменения на ЭЭГ, предшествующие появлению паттерна классической или модифицированной гипсаритмии с помощью последовательных ЭЭГ-исследований.

Возможность достоверно идентифицировать этот период-предшественник стала бы первым шагом к ранней диагностике СВ. Раннее прогнозирование

и последующее вмешательство при СВ будет иметь существенное прогностическое значение [22, 23].

В исследованиях А. Okumura и соавт. (2001) [24] и Suzuki и соавт. (2003) [25] за несколько недель до полного развития гипсаритмии отмечалось появление двусторонних теменно-затылочных комплексов пик–медленная волна.

В работе Н. Philippi и соавт. (2008) [26] была проанализирована 61 ЭЭГ в период прегипсаритмии, авторы определили 3 фазы:

- 1 фаза — «тишина», клинических нарушений не отмечалось. На ЭЭГ при этом регистрировались региональные или мультирегиональные острые волны (<50% от записи ЭЭГ во время non-REM сна). Фоновая активность ЭЭГ при этом была нормальной в большинстве случаев или с незначительными нарушениями;

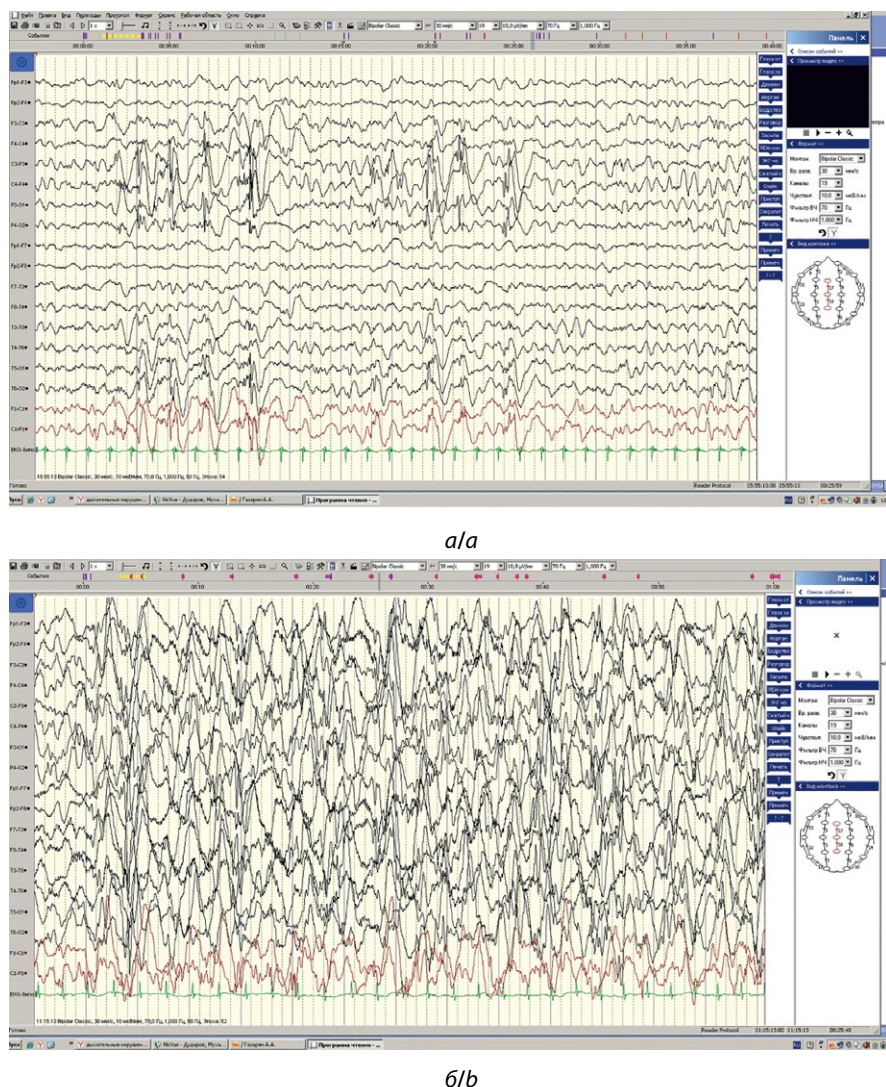


Рис. 6. Мультирегиональная ЭА у ребенка 5 мес (а) и паттерн модифицированной гипсаритмии у того же ребенка через 2 мес (б).
Fig. 6. A multi-regional EA in a child of 5 month (a) and a pattern of modified hypsarrhythmia in the same infant after 2 months (б). Under the Fp1 electrode, there is a flattening of the artifact character.

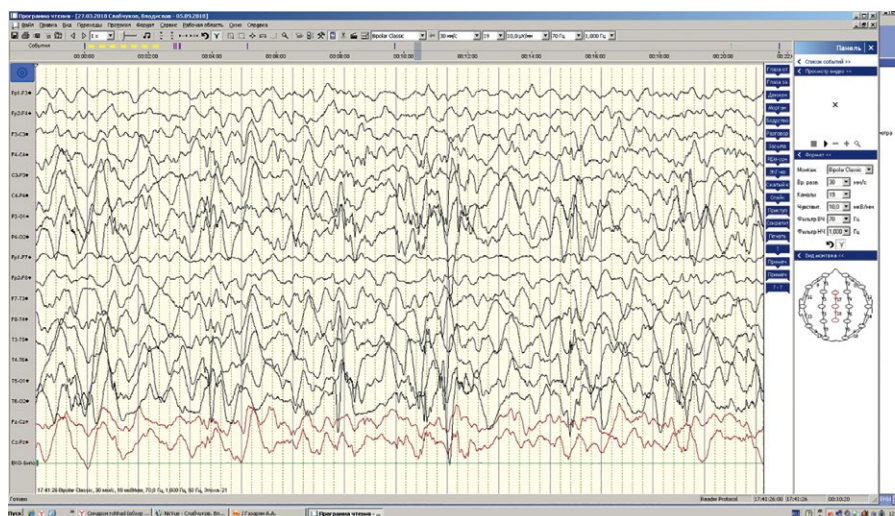
- 2 фаза — начало регресса, клинически отмечалось начало ухудшения психомоторного и предречевого развития, на ЭЭГ доминировали бигемисферные острые волны (50–90% во время non-REM сна). Фоновая активность со значительными нарушениями. Описанная фаза, по-видимому, схожа с модифицированной гипсаритмией. Длительность второй фазы — 2–6 нед;

- 3 фаза — выраженный регресс, клинически отмечалось значительное ухудшение психомоторного развития. При этом на ЭЭГ паттерн классической гипсаритмии.

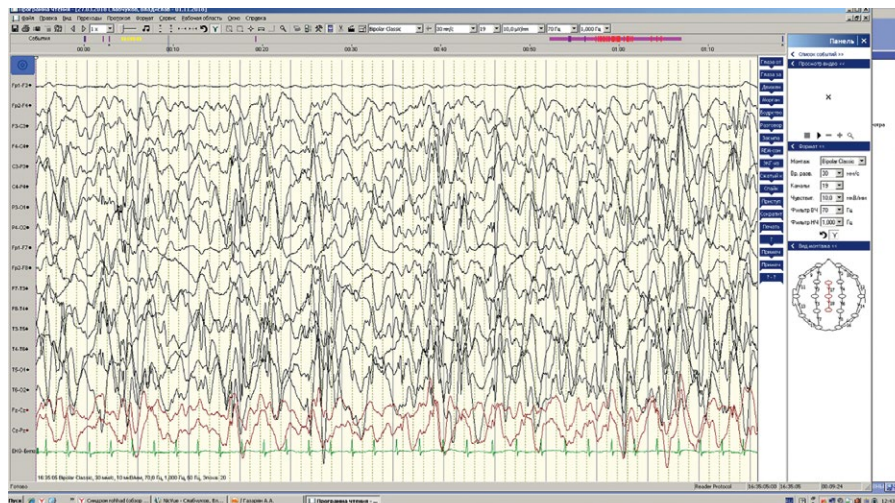
Таким образом, Н. Philippi и соавт. (2008) [26] утверждают, что им удалось выявить высокодинамичный период в ЭЭГ, клинически связанный с началом психического ухудшения, за 3–6 нед до полного развития гипсаритмии. Согласно их результатам, этот период, похоже, является точкой невозврата. У всех младенцев, достигших этого периода, позже развился СВ.

Тем не менее авторы подчеркивают, что гипотеза о том, что паттерн ЭЭГ во время второй фазы является нереверсивным и развивается в гипсаритмию при отсутствии соответствующего лечения, в то время как спонтанная нормализация ЭЭГ 1 фазы никогда не переходит в гипсаритмию, должна оцениваться в дальнейших исследованиях [26].

А. Okutuga и соавт. (2001) [24] изучали ЭЭГ-изменения в серии исследований до наступления спазмов у пациентов с СВ, обусловленным перинатальным поражением ЦНС, у большинства их пациентов была обнаружена перивентрикулярная лейкомаляция. У 7 из 27 пациентов с перивентрикулярной лейкомаляцией развился СВ. У 8 из 21 пациентов отмечалось преобладание полиспайк-волновой активности билатерально в теменно-затылочных отделах. У 6 из них вслед за билатеральной теменно-затылочной полиспайк-волновой активностью были зарегистрированы гипсарит-



a/a



b/b

Рис. 7. ЭА в виде сгруппированных комплексов острая–медленная волна, пик-/полипик–медленная волна в затылочно-теменно-задневисочных отделах у ребенка 6 мес (а) и паттерн типичной гипсаритмии у того же ребенка в 8 мес (б).
Fig. 7. EA in the form of grouped complexes acute-slow wave, spike/polyspike - slow wave in the occipital-parietal-posterior regions in a 6-month infant (a) and a pattern of typical hypsarrhythmia in the same infant at the age of 8 months (b).

мия и спазмы. И, наоборот, СВ не развился ни у кого из 12 пациентов, у которых не была зарегистрирована полиспайк-волновая активность в период новорожденности. Была проведена оценка динамических изменений ЭЭГ в неонатальном периоде у 1 недоношенных детей, у которых позднее развился СВ. Их гестационный возраст составлял 24–32 нед. Перивентрикулярная лейкомаляция была тяжелой у 9 младенцев и легкой — у 2. Корректированный возраст к началу СВ был 6–12 мес у 10 пациентов. У большинства недоношенных детей, у которых в дальнейшем развился СВ, были пренатальные повреждения ЦНС. Частота возникновения СВ была значимо выше у младенцев с ЭА на ЭЭГ [24].

К.Ю. Мухин и соавт. [27] высказали предположение о том, что появление пятиточечных эпилептиформных

комплексов (подобных «роландическим») у детей первых месяцев жизни с гипоксически-ишемическим повреждением ЦНС и лейкопатией является прогностически неблагоприятным. По мнению авторов, данный паттерн в некоторых случаях предшествовал появлению гипсаритмии, но пока этот вопрос изучен недостаточно.

Результаты собственных исследований

В НИИЦ здоровья детей проведен ретроспективный анализ 68 ЭЭГ-исследований у 34 детей (27 мальчиков, 7 девочек) в возрасте от 9 мес до 2 лет 7 мес, которые были обследованы дважды в период от рождения до 3 лет; 20 (58%) детей были недоношенными.

Все 34 ребенка по результатам исследования методами МРТ и УЗИ имели структурные нарушения голов-

ного мозга: у 16 (47%) детей описаны атрофические изменения, у 9 (26%) — перивентрикулярная лейкомаляция, у 9 (26,5%) — различные структурные повреждения (гигромы, внутрижелудочковое кровоизлияние, острое нарушение мозгового кровообращения, задержка миелинизации, порэнцефалические кисты). Все дети имели паттерн модифицированной гипсаритмии.

У 1 (2,9%) пациента клинически не отмечалось эпилептических приступов, в то время как паттерн гипсаритмии уже регистрировался. У остальных 33 детей регистрировались эпилептические приступы: у 30 (88%) детей были эпилептические спазмы, у 2 (6%) детей — фокальные тонические приступы и у 1 (3%) — фокальные клонические приступы.

У 15 (44%) детей во время первого исследования паттерн гипсаритмии отсутствовал и жалоб на эпилептические приступы не было. Таким образом, период их первого исследования можно назвать пре-гипсаритмическим. Из этих пациентов 12 (80%) были недоношенными. У 10 (67%) детей во время ЭЭГ-исследования в периоде пре-гипсаритмии был зарегистрирован средний индекс мультирегиональной ЭА 30–40%, у 4 (33%) детей — региональная ЭА с низким индексом представленности, у 1 (8%) ребенка ЭА на ЭЭГ не было.

У 1 ребенка в исследовании, у которого ЭА не была зарегистрирована в периоде «прегипсаритмии», на повторной ЭЭГ через 3 мес отмечалось появление мультирегиональной ЭА с индексом представленности 50%, а далее, через 2 мес, зарегистрирован паттерн модифицированной гипсаритмии (рис. 6).

У 10 (67%) из 15 пациентов впервые паттерн гипсаритмии был зарегистрирован через 1–3 мес, а у 5 (33%) детей — через 8–10 мес после первого исследования.

У всех 4 детей с низким индексом ЭА в период пре-гипсаритмии ЭА была представлена единичными острыми волнами и комплексами острая–медленная волна в затылочно-теменно-задневисочных отделах, у 3 детей — билатерально синхронно, у 1 ребенка — только в левых отделах (рис. 7), что соответствует данным [24]. У 3 из 4 детей через 2–3 мес после вышеописанных изменений было выполнено ЭЭГ, на котором регистрировался паттерн модифицированной гипсаритмии. У 1 ребенка через 2 мес отмечалось появление мультирегиональной ЭА с индексом представленности 15%, затем еще через 2 мес был зарегистрирован паттерн модифицированной гипсаритмии.

Основываясь на предварительных данных нашего исследования, можно выделить период продолжительностью 1–3 мес, во время которого у большинства детей, ЭЭГ-картина из пре-гипсаритмической в виде мультирегиональной ЭА со средним индексом представленности или региональной ЭА в теменно-затылочно-задневисочных отделах с низким индексом представленности меняется на паттерн гипсаритмии.

Описанные результаты можно сопоставить, с данными Н. Philippi и соавт. [26], описавших период, клинически связанный с началом неврологического регресса, за 3–6 нед до полного развития гипсаритмии.

Заключение

Таким образом, основываясь на немногочисленных данных литературы и нашего наблюдения, представляется целесообразным рекомендовать новорожденным детям со структурными нарушениями головного мозга, недоношенным, с мультирегиональной ЭА, региональной ЭА в теменно-затылочно-задневисочных отделах (даже низкого индекса) проведение регулярного видео-ЭЭГ-мониторинга, не реже 1 раза в 1–2 мес, с целью раннего выявления паттерна гипсаритмии и СВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визуальная ЭЭГ. Глоссарий ЭЭГ терминов Международной федерации клинической нейрофизиологии (IFCN). Available at: <http://eeg-online.ru/glossary.htm>
2. Мухин К.Ю., Миронов М.Б. Эпилептические спазмы. *Русский журнал детской неврологии*. 2014; 9(4): 20-9. DOI: <http://doi.org/10.17650/2073-8803-2014-9-4-20-29>
3. Auvin S., Cilio M. R., Vezzani A. Current understanding and neurobiology of epileptic encephalopathies. *Neurobiol. Dis.* 2016; 92(Pt. A): 72-89. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.nbd.2016.03.007>
4. Watanabe K. West syndrome: etiological and prognostic aspects. *Brain Dev.* 1998; 20(1): 1-8. DOI: [http://doi.org/10.1016/s0387-7604\(97\)00085-5](http://doi.org/10.1016/s0387-7604(97)00085-5)
5. Okumura A., Watanabe K., Negoro T., Aso K., Natsume J., Kubota T., et al. Evolutional changes and outcome of West syndrome: correlation with magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia*. 1998; 39(Suppl. 5): 46-9. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb05150.x>
6. Riikonen R., Donner M. Incidence and aetiology of infantile spasms from 1960 to 1976: A population study in Finland. *Dev. Med. Child Neural.* 1979; 21(3): 333-43. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1979.tb01625.x>
7. Гапонова О.В., Николаева Е.А. Синдром Веста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012; (1): 58-63.
8. Jeavons P.M., Livet M.O. West syndrome: infantile spasms. In: Roger J., Bureau M., Dravet C., Dreifuss F.E., Perret A., Wolf P., eds. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. London: John Libbey; 1992: 53-65.
9. Lux AL, Edwards SW, Hancock E, et al. The United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) comparing hormone treatment with vigabatrin on developmental and epilepsy outcomes to age 14 months: a multicentre randomised trial. *Lancet Neurol.* 2005;4(11):712-717. doi:10.1016/S1474-4422(05)70199-X
10. Гапонова О.В., Белоусова Е.Д. Прогностические критерии инфантильных спазмов. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2011; 3(3): 38-43.
11. Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. In: Aicardi J., ed. *Epilepsy in Children*. New York: Raven Press; 1994: 18-43.
12. Gastaut H., Roger J., Soulayrol R., Salamon G., Regis H., Lob H. Infantile myoclonic encephalopathy with hypsarrhythmia (West's syndrome) and Bourneville's tuberous sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 1965; 2(2): 140-60. DOI: [http://doi.org/10.1016/0022-510x\(65\)90077-8](http://doi.org/10.1016/0022-510x(65)90077-8)
13. Hrachovy R.A., Frost J.D. Jr, Kellaway P. Hypsarrhythmia: variations on the theme. *Epilepsia*. 1984; 25(3): 317-25 DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1984.tb04195.x>
14. Охупкина Т.Г., Горчанова З.К., Шулякова И.В., Ильина Е.С., Мичурина Е.С., Белоусова Е.Д. Современные представления о синдроме Веста. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2017; 9(2): 74-90. DOI: <http://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.074-090> (in Russian)

15. Холин А.А. *Возрастная и фармакоиндуцированная эволюция младенческих и ранних детских форм эпилепсии*: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2004.
16. Медведев М.И. *Резистентные эпилептические синдромы раннего детского возраста*: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 1998.
17. Темин П.А., Никанорова М.Ю. *Эпилепсии и судорожные синдромы у детей*. М.: Медицина; 1999.
18. Холин А.А., Ильина Е.С., Мухин К.Ю., Алиханов А.А., Воронкова К.В., Петрухин А.С. Синдром Веста. Клинико-электроанатомические характеристики и дифференцированный подход к терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008; (2 Прил.): 68-77.
19. Холин А.А., Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Ильина Е.С. Электроэнцефалографические характеристики синдрома Веста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2002; (5): 40-4.
20. Watanabe K., Takeuchi T., Hakamada S., Hayakawa F. Neurophysiological and neuroradiological features preceding infantile spasms. *Brain Dev*. 1987; 9(4): 391-8. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(87\)80112-2](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(87)80112-2)
21. Walther B., Schmitt T., Reitter B. Identification of infants at risk for infantile spasms by neonatal polygraphy. *Brain Dev*. 1987; 9(4): 377-90. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(87\)80111-0](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(87)80111-0)
22. Riikonen R. Infantile spasms: outcome in clinical studies. *Pediatr. Neurol.* 2020; 108: 54-64. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.01.015>
23. Altunel A., Sever A., Altunel E.Ö. Hypsarrhythmia paroxysm index: A tool for early prediction of infantile spasms. *Epilepsy Res.* 2015; 111: 54-60. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2015.01.005>
24. Okumura A., Watanabe K. Clinico-electrical evolution in pre-hypsarrhythmic stage: towards prediction and prevention of West syndrome. *Brain Dev.* 2001; 23(7): 482-7. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(01\)00291-1](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(01)00291-1)
25. Suzuki M., Okumura A., Watanabe K., et al. The predictive value of electroencephalogram during early infancy for later development of West syndrome in infants with cystic periventricular leukomalacia. *Epilepsia.* 2003;44(3):443-446. doi:10.1046/j.1528-1157.2003.29202.x
26. Philippi H., Wohlrab G., Bettendorf U., Borusiak P., Kluger G., Strobl K., et al. Electroencephalographic evolution of hypsarrhythmia: toward an early treatment option. *Epilepsia.* 2008; 49(11): 1859-64. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01715.x>
27. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. *Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей*. М.: АртСервис Лтд; 2011.
8. Jeavons P.M., Livet M.O. West syndrome: infantile spasms. In: Roger J., Bureau M., Dravet C., Dreifuss F.E., Perret A., Wolf P., eds. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. London: John Libbey; 1992: 53-65.
9. Lux AL, Edwards SW, Hancock E, et al. The United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) comparing hormone treatment with vigabatrin on developmental and epilepsy outcomes to age 14 months: a multicentre randomised trial. *Lancet Neurol.* 2005;4(11):712-717. doi:10.1016/S1474-4422(05)70199-X
10. Gaponova O.V., Belousova E.D. Prognostic criteria of infantile spasms. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya.* 2011; 3(3): 38-43. (in Russian)
11. Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. In: Aicardi J., ed. *Epilepsy in Children*. New York: Raven Press; 1994: 18-43.
12. Gastaut H., Roger J., Soulayrol R., Salamon G., Regis H., Lob H. Infantile myoclonic encephalopathy with hypsarrhythmia (West's syndrome) and Bourneville's tuberous sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 1965; 2(2): 140-60. DOI: [http://doi.org/10.1016/0022-510x\(65\)90077-8](http://doi.org/10.1016/0022-510x(65)90077-8)
13. Hrachovy R.A., Frost J.D. Jr, Kellaway P. Hypsarrhythmia: variations on the theme. *Epilepsia.* 1984; 25(3): 317-25 DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1984.tb04195.x>
14. Okhapkina T.G., Gorchanova Z.K., Shulyakova I.V., Ilyina E.S., Michurina E.S., Belousova E.D. West syndrome revisited. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya.* 2017; 9(2): 74-90. DOI: <http://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.074-090> (in Russian)
15. Kholin A.A. *Age and pharmacoinduced evolution of infantile and early childhood forms of epilepsy*: Diss. Moscow; 2004. (in Russian)
16. Medvedev M.I. *Resistant epileptic syndromes of early childhood*: Diss. Moscow; 1998. (in Russian)
17. Temin P.A., Nikanorova M.Yu. *Epilepsies and Convulsive Syndromes in Children [Epilepsii i sudorozhnyye sindromy u detey]*. Moscow: Meditsina; 1999. (in Russian)
18. Kholin A.A., Il'ina E.S., Mukhin K.Yu., Alihanov A.A., Voronkova K.V., Petrukhin A.S. West's Syndrome. Clinical and electro-anatomical characteristics and differentiated approach to therapy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2008; (2 Suppl.): 68-77. (in Russian)
19. Kholin A.A., Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Il'ina E.S. Electroencephalographic characteristics of West's syndrome. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2002; (5): 40-4. (in Russian)
20. Watanabe K., Takeuchi T., Hakamada S., Hayakawa F. Neurophysiological and neuroradiological features preceding infantile spasms. *Brain Dev.* 1987; 9(4): 391-8. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(87\)80112-2](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(87)80112-2)
21. Walther B., Schmitt T., Reitter B. Identification of infants at risk for infantile spasms by neonatal polygraphy. *Brain Dev.* 1987; 9(4): 377-90. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(87\)80111-0](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(87)80111-0)
22. Riikonen R. Infantile spasms: outcome in clinical studies. *Pediatr. Neurol.* 2020; 108: 54-64. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.01.015>
23. Altunel A., Sever A., Altunel E.Ö. Hypsarrhythmia paroxysm index: A tool for early prediction of infantile spasms. *Epilepsy Res.* 2015; 111: 54-60. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2015.01.005>
24. Okumura A., Watanabe K. Clinico-electrical evolution in pre-hypsarrhythmic stage: towards prediction and prevention of West syndrome. *Brain Dev.* 2001; 23(7): 482-7. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(01\)00291-1](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(01)00291-1)
25. Suzuki M., Okumura A., Watanabe K., et al. The predictive value of electroencephalogram during early infancy for later development of West syndrome in infants with cystic periventricular leukomalacia. *Epilepsia.* 2003;44(3):443-446. doi:10.1046/j.1528-1157.2003.29202.x
26. Philippi H., Wohlrab G., Bettendorf U., Borusiak P., Kluger G., Strobl K., et al. Electroencephalographic evolution of hypsarrhythmia: toward an early treatment option. *Epilepsia.* 2008; 49(11): 1859-64. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01715.x>
27. Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. *Epileptic Encephalopathies and Similar Syndromes in Children [Epilepticheskie entsefalopatii i skhozhiye sindromy u detey]*. Moscow: ArtServis Ltd; 2011. (in Russian)

REFERENCES

1. Visual EEG. Glossary of EEG terms of the International Federation of clinical neurophysiology (IFCN). Available at: <http://eeg-online.ru/glossary.htm> (in Russian)
2. Mukhin K.Yu., Mironov M.B. Epileptic spasms. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii.* 2014; 9(4): 20-9. DOI: <http://doi.org/10.17650/2073-8803-2014-9-4-20-29> (in Russian)
3. Auvin S., Cilio M. R., Vezzani A. Current understanding and neurobiology of epileptic encephalopathies. *Neurobiol. Dis.* 2016; 92(Pt. A): 72-89. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.nbd.2016.03.007>
4. Watanabe K. West syndrome: etiological and prognostic aspects. *Brain Dev.* 1998; 20(1): 1-8. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(97\)00085-5](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(97)00085-5)
5. Okumura A., Watanabe K., Negoro T., Aso K., Natsume J., Kubota T., et al. Evolutional changes and outcome of West syndrome: correlation with magnetic resonance imaging findings. *Epilepsia.* 1998; 39(Suppl. 5): 46-9. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1998.tb05150.x>
6. Riikonen R., Donner M. Incidence and aetiology of infantile spasms from 1960 to 1976: A population study in Finland. *Dev. Med. Child Neural.* 1979; 21(3): 333-43. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1469-8749.1979.tb01625.x>
7. Gaponova O.V., Nikolaeva E.A. West's Syndrome. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2012; (1): 58-63. (in Russian)
8. Jeavons P.M., Livet M.O. West syndrome: infantile spasms. In: Roger J., Bureau M., Dravet C., Dreifuss F.E., Perret A., Wolf P., eds. *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. London: John Libbey; 1992: 53-65.
9. Lux AL, Edwards SW, Hancock E, et al. The United Kingdom Infantile Spasms Study (UKISS) comparing hormone treatment with vigabatrin on developmental and epilepsy outcomes to age 14 months: a multicentre randomised trial. *Lancet Neurol.* 2005;4(11):712-717. doi:10.1016/S1474-4422(05)70199-X
10. Gaponova O.V., Belousova E.D. Prognostic criteria of infantile spasms. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya.* 2011; 3(3): 38-43. (in Russian)
11. Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. In: Aicardi J., ed. *Epilepsy in Children*. New York: Raven Press; 1994: 18-43.
12. Gastaut H., Roger J., Soulayrol R., Salamon G., Regis H., Lob H. Infantile myoclonic encephalopathy with hypsarrhythmia (West's syndrome) and Bourneville's tuberous sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 1965; 2(2): 140-60. DOI: [http://doi.org/10.1016/0022-510x\(65\)90077-8](http://doi.org/10.1016/0022-510x(65)90077-8)
13. Hrachovy R.A., Frost J.D. Jr, Kellaway P. Hypsarrhythmia: variations on the theme. *Epilepsia.* 1984; 25(3): 317-25 DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1984.tb04195.x>
14. Okhapkina T.G., Gorchanova Z.K., Shulyakova I.V., Ilyina E.S., Michurina E.S., Belousova E.D. West syndrome revisited. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya.* 2017; 9(2): 74-90. DOI: <http://doi.org/10.17749/2077-8333.2017.9.2.074-090> (in Russian)
15. Kholin A.A. *Age and pharmacoinduced evolution of infantile and early childhood forms of epilepsy*: Diss. Moscow; 2004. (in Russian)
16. Medvedev M.I. *Resistant epileptic syndromes of early childhood*: Diss. Moscow; 1998. (in Russian)
17. Temin P.A., Nikanorova M.Yu. *Epilepsies and Convulsive Syndromes in Children [Epilepsii i sudorozhnyye sindromy u detey]*. Moscow: Meditsina; 1999. (in Russian)
18. Kholin A.A., Il'ina E.S., Mukhin K.Yu., Alihanov A.A., Voronkova K.V., Petrukhin A.S. West's Syndrome. Clinical and electro-anatomical characteristics and differentiated approach to therapy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2008; (2 Suppl.): 68-77. (in Russian)
19. Kholin A.A., Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Il'ina E.S. Electroencephalographic characteristics of West's syndrome. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2002; (5): 40-4. (in Russian)
20. Watanabe K., Takeuchi T., Hakamada S., Hayakawa F. Neurophysiological and neuroradiological features preceding infantile spasms. *Brain Dev.* 1987; 9(4): 391-8. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(87\)80112-2](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(87)80112-2)
21. Walther B., Schmitt T., Reitter B. Identification of infants at risk for infantile spasms by neonatal polygraphy. *Brain Dev.* 1987; 9(4): 377-90. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(87\)80111-0](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(87)80111-0)
22. Riikonen R. Infantile spasms: outcome in clinical studies. *Pediatr. Neurol.* 2020; 108: 54-64. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.01.015>
23. Altunel A., Sever A., Altunel E.Ö. Hypsarrhythmia paroxysm index: A tool for early prediction of infantile spasms. *Epilepsy Res.* 2015; 111: 54-60. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2015.01.005>
24. Okumura A., Watanabe K. Clinico-electrical evolution in pre-hypsarrhythmic stage: towards prediction and prevention of West syndrome. *Brain Dev.* 2001; 23(7): 482-7. DOI: [http://doi.org/10.1016/S0387-7604\(01\)00291-1](http://doi.org/10.1016/S0387-7604(01)00291-1)
25. Suzuki M., Okumura A., Watanabe K., et al. The predictive value of electroencephalogram during early infancy for later development of West syndrome in infants with cystic periventricular leukomalacia. *Epilepsia.* 2003;44(3):443-446. doi:10.1046/j.1528-1157.2003.29202.x
26. Philippi H., Wohlrab G., Bettendorf U., Borusiak P., Kluger G., Strobl K., et al. Electroencephalographic evolution of hypsarrhythmia: toward an early treatment option. *Epilepsia.* 2008; 49(11): 1859-64. DOI: <http://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2008.01715.x>
27. Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. *Epileptic Encephalopathies and Similar Syndromes in Children [Epilepticheskie entsefalopatii i skhozhiye sindromy u detey]*. Moscow: ArtServis Ltd; 2011. (in Russian)