

На правах рукописи



ЕРЕМКИНА
Юлия Анатольевна

**ОСОБЕННОСТИ РЕЧЕВЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И
ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЯМИ, ЭПИЛЕПСИЕЙ**

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2025

Работа выполнена на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель -

Гузева Оксана Валентиновна - доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Одинак Мирослав Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра и клиника нервных болезней имени М.И. Аствацатурова, профессор;

Щугарева Людмила Михайловна - доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской невропатологии и нейрохирургии, профессор.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России).

Защита состоится «14» апреля 2025 г. в 10:00 часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук 21.2.062.02 при ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>

Автореферат разослан « » _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Тыртова Людмила Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Речевые нарушения являются распространенной проблемой нарушения развития детей. Специалисты разных дисциплин сосредоточены на разных аспектах нарушения речи. Логопеды рассматривают речевые расстройства на основе психолого-лингвистических критериев, психологи оценивают психологические особенности у детей с нарушениями речи. Новые генетические методы исследования больше сфокусированы на нейробиологическом аспекте речевых нарушений.

Эпилепсия – заболевание головного мозга, для которого характерно одно из условий: 1) два неспровоцированных (или рефлексорных) приступа, с интервалом более 24 ч.; 2) один неспровоцированный (или рефлексорный) приступ и вероятность повторения приступов, близкая к общему риску рецидива (более 60%) после двух спонтанных приступов в последующие 10 лет; 3) диагноз эпилептического синдрома [12, 68]. В мире ежегодно заболевают эпилепсией 70 на 100 тысяч человек. На долю детского населения приходится около 18% случаев эпилепсии [116].

Среди тяжелых форм эпилепсии выделяют группу эпилептических энцефалопатий (ЭЭ), для которых характерны разнообразные эпилептические приступы, ведущие к задержке/регрессу психоречевого, моторного развития, многие имеют склонность к фармакорезистентности. Дебютируют эпилептические энцефалопатии у детей в раннем возрасте, при этом психомоторное развитие ребенка может быть уже нарушено.

Нарушения речи встречаются при всех формах эпилепсии. В последние годы широко используется понятие «эпилепсия-афазия», которое включает формы эпилепсии, сочетающиеся с афазией, при этом речевые расстройства выступают на первое место в клинике эпилепсии и начинаются с раннего возраста.

Наличие многих коморбидных заболеваний (речевые нарушения, соматические заболевания, поведенческие расстройства и др.) делают необходимым участие в обследовании детей с эпилепсией врачей других специальностей (логопед, психолог, психиатр и др.).

Несмотря на то, что речевые нарушения занимают лидирующие позиции в коморбидности у пациентов с эпилепсией, по этому вопросу, в настоящее время, имеется небольшое количество публикаций.

Цель исследования. На основании результатов комплексного обследования, включающего клинико-анамнестические, лабораторные, электроэнцефалографические, нейровизуализационные и генетические данные, показатели нейропсихологического и речевого развития, оптимизировать диагностику и терапию речевых нарушений у детей раннего и дошкольного возраста с эпилептическими энцефалопатиями и эпилепсией.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости и структуру речевых нарушений у детей раннего и дошкольного возраста с различными вариантами эпилептических энцефалопатий и эпилепсией.

2. Выявить особенности течения перинатального периода у детей с эпилептическими энцефалопатиями и эпилепсией.

3. Оценить данные лабораторных и инструментальных обследований у детей раннего и дошкольного возраста с эпилептическими энцефалопатиями и эпилепсией, а также у детей с нарушениями речевого развития без приступов.

4. Провести сравнительный анализ особенностей неврологического статуса и речевого развития при различных клинико-патогенетических вариантах эпилептических энцефалопатий и эпилепсии.

5. Установить взаимосвязь речевых нарушений с частотой и характером приступов, эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме, структурным поражением головного мозга, проводимой антиэпилептической терапией.

6. На основании полученных данных разработать практические рекомендации по оптимизации диагностики и терапии речевых, когнитивных расстройств у детей с эпилептическими энцефалопатиями и эпилепсией.

Научная новизна. Впервые изучены особенности речевого развития у детей раннего и дошкольного возраста с эпилепсией и с различными вариантами ЭЭ. Определена частота и структура речевых нарушений у детей с ЭЭ и эпилепсией. На основании результатов анамнестических данных, оценки характера и течения приступов, данных соматического, неврологического и логопедического осмотров, анализа инструментальных и лабораторных методов диагностики, в том числе генетических, уточнены характеристики различных клинико-патогенетических вариантов эпилептических энцефалопатий. Проведена сравнительная оценка речевых нарушений у детей с тяжелыми и легкими формами эпилепсии. Научно обоснованы практические рекомендации по оптимизации диагностики и терапии речевых нарушений у детей с эпилептическими энцефалопатиями и эпилепсией.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость работы представлена изучением генетической предпосылки возникновения речевых нарушений при ЭЭ с помощью методов секвенирования нового поколения (эпилептическая панель, экзомное секвенирование, геномное секвенирование). В результате исследования уточнены анамнестические особенности речевых нарушений, семиотики приступов у детей раннего и дошкольного возраста с различными вариантами эпилептических синдромов.

Практическая значимость обусловлена разработкой рекомендаций по диагностике речевых нарушений у детей раннего и дошкольного возраста с эпилептическими энцефалопатиями, эпилепсией.

Методология и методы исследования. Методология исследования основывалась на комплексном многоэтапном подходе. Дизайн работы

включает ретроспективный анализ генетического обследования детей раннего и дошкольного возраста с ЭЭ, а также анализ первичных электроэнцефалографических кривых. Проспективное комплексное клиничко-неврологическое, логопедическое, лабораторно-инструментальное обследование. Исследование базируется на принципах доказательной медицины.

Работа выполнена на базе психоневрологического отделения ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. В первую группу включены дети с эпилептическими энцефалопатиями, три группы сравнения: вторая группа - дети с эпилепсией, третья группа - дети без эпилепсии с речевыми нарушениями; четвертая группа - условно здоровые дети. Во всех группах дети не имели какой-либо ранее диагностированной иной патологии со стороны центральной нервной системы, клинически значимых соматических заболеваний, возраст детей составил от 1 месяца до 6 лет 11 месяцев 29 дней.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Jamovi 2.3.21.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Нарушения речи у детей раннего и дошкольного возраста с эпилептическими энцефалопатиями характеризуются остановкой, регрессом, замедлением речевого развития или полной/частичной потерей речи.

2. Степень выраженности речевых нарушений зависит от частоты и характера эпилептических приступов, показателя эпилептиформного индекса на электроэнцефалограмме у детей с эпилептическими энцефалопатиями, эпилепсией.

3. Тяжесть нарушения речи у детей с эпилептическими энцефалопатиями и эпилепсией коррелирует с неблагоприятными факторами в антенатальный и интранатальный периоды, выраженной эпилептиформной активностью, грубой структурной патологией головного мозга. Значительную роль в формировании нарушений речи имеют генетические факторы, которые могут сочетаться с другими причинами.

4. Кроме речевых нарушений у детей с эпилептическими энцефалопатиями и эпилепсией нередко выявляются двигательные, психо-эмоциональные, соматические и другие расстройства, для диагностики и лечения которых необходим мультидисциплинарный подход.

Степень обоснованности и достоверности результатов. Обоснованность и достоверность полученных результатов диссертационного исследования определяется большим объемом выборки, актуальными методиками клиничко-инструментального и лабораторного обследований пациентов, а также использованием современных статистических методов обработки полученных данных, с учетом поставленных цели и задач исследования.

Апробация результатов исследования. Результаты диссертационного исследования представлены на: X, XI, XII, XIII, XIV Балтийских конгрессах по детской неврологии с международным участием (г. Санкт-Петербург, 2020 г.,

2021 г., 2022 г., 2023 г., 2024 г.); XVI научно-практической конференции «Трудный клинический случай в практике психоневролога» (г. Санкт-Петербург, 2021 г.); конгрессе неврологов Санкт-Петербурга и СЗФО РФ с международным участием «Инновации в клинической неврологии и нейрохирургии» (г. Санкт-Петербург, 2021 г.); XXIII и XXIV Конгрессах с международным участием «Давиденковские чтения» (г. Санкт-Петербург, 2021 г. и 2022 г.); Всероссийском конгрессе «Неотложные состояния в неврологии. Современные методы диагностики и лечения» (г. Санкт-Петербург, 2023 г.), научно-практической конференции «Загадки мозга» (г. Санкт-Петербург, 2024 г.).

По материалам, изложенным в диссертационной работе, опубликовано 15 печатных работ, из них 3 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в педагогическую практику на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, в лечебный процесс психоневрологического отделения клиники ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, детской поликлиники ГБУЗ ЛО «Сертоловская городская больница».

Заключение этической комиссии. Методы работы одобрены решением локального этического комитета при Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете, протокол №4/06 от 11 ноября 2021 г.

Личный вклад автора в проведенное исследование. Автор непосредственно принимала участие на всех этапах подготовки и выполнения диссертационной работы, включая формирование темы, цели, задач исследования, разработку дизайна и методов проведения исследования. Самостоятельно провела аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Автором осмотрены все пациенты выборки, проанализирован материал из архива, осуществлен анализ лабораторных, инструментальных данных. Лично автором сформулированы выводы и практические рекомендации. Самостоятельно разработана база данных детей с речевыми нарушениями при эпилептических энцефалопатиях, эпилепсии (свидетельство о регистрации базы данных №2023622997, дата поступления 28 августа 2023 г., дата государственной регистрации в Реестре баз данных 30 августа 2023 г.). Личное участие автора выразилось в проведении углубленной точной статистической обработки материала исследования и составляет свыше 80%, а также в обобщении и подробном анализе полученных результатов – 100%.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 199 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав (обзора литературы, материалов и методов, результатов обследования, обсуждения результатов обследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы. Список цитируемой литературы

включает 190 источников, из них 85 публикаций в отечественной литературе и 105 публикаций в иностранной литературе. Иллюстрирована 43 рисунками, 44 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследование включены 175 детей в возрасте от 1 месяца до 6 лет 11 месяцев. Дети распределены на 4 группы: основную группу составили 89 детей с эпилептической энцефалопатией. Общее соотношение по полу в 1 группе: мальчиков 42 (47,2%), девочек 47 (52,8%). Диагноз установлен согласно существующей международной классификации эпилепсии и эпилептических синдромов (ИЛАЕ, 2017, 2022 г.). Вторая группа (группа сравнения) – 32 ребенка того же возраста с диагнозом эпилепсия. Общее соотношение по полу: мальчиков 16 (50,0%), девочек 16 (50,0%). Третья группа (группа сравнения) – 35 детей того же возраста с речевыми нарушениями, без установленного диагноза эпилепсия, не имеющие в анамнезе неспровоцированных приступов. Общее соотношение по полу: мальчиков 30 (85,7%), девочек 5 (14,3%). Четвертая группа (группа сравнения) включала 19 условно здоровых детей того же возраста. Соотношение по полу: мальчиков 11 (57,9%), девочек 8 (42,1%). Дети этой группы не имели приступов, не состояли на диспансерном учете у невролога. Данной группе детей не проводилось МРТ головного мозга (отсутствие показаний для проведения МРТ головного мозга). На рисунке 1 представлено распределение детей по полу и возрасту.

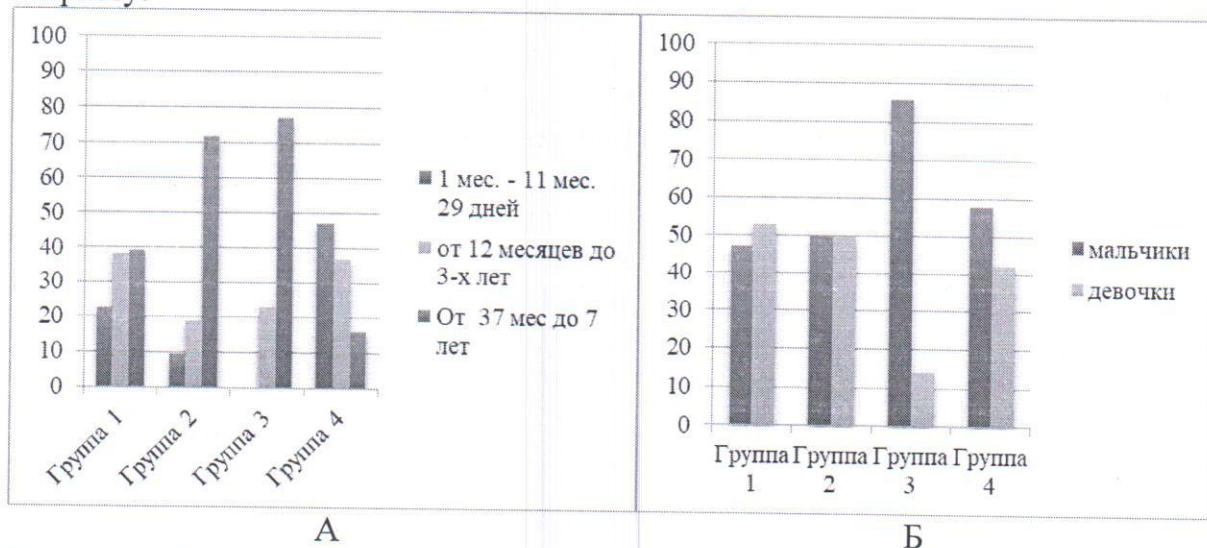


Рисунок 1: А – распределение детей по возрасту, Б - распределение детей по полу.

У детей с эпилептическими энцефалопатиями самым частым вариантом оказался синдром инфантильных спазмов (синдром Веста) – 44 пациента (49,4%), затем синдром Леннокса-Гасто – 10 пациентов (11,2%) и на третьем месте ранняя младенческая эволюционная и эпилептическая энцефалопатия с началом до 3-х месяцев – 8 пациентов (9,0%). 6 пациентов (6,7%) наблюдались с синдромом Драве, 5 пациентов (5,6%) из группы этиологически специфических

эпилептических синдромов, 3 (3,4%) пациента с синдромом Отахара, 3 (3,4%) пациента с ранней эпилептической энцефалопатией, 3 (3,4%) пациента с синдромом Ландау-Клеффнера, 1 (1,1%) пациент с синдромом электрического эпилептического статуса медленного сна. 1 пациент с генерализованной эпилепсией с фебрильными судорогами плюс, 1 (1,1%) пациент с эпилепсией младенчества с мигрирующими фокальными приступами, 1 (1,1%) пациент с ранней миоклонической энцефалопатией, 1 (1,1%) пациент с синдромом Штурге-Вебера и 2 (2,2%) пациента с синдромом Дузе объединены в группу «другие редкие формы» ввиду малого количества в общей группе.

В таблице 1 представлены данные по течению беременности у матерей всех обследованных пациентов. Во второй группе осложненное течение беременности наблюдалось в 7 случаях (21,9%), в третьей - в 7 случаях (20,0%), в четвертой - в 10 случаях (52,6%). Корреляционной связи между течением беременности при разных группах не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 1 - Течение беременности у матерей детей всех групп

Течение беременности	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа	p
Токсикоз на ранних сроках	23 (25,8%)	12 (37,5%)	6 (17,1%)	3 (15,8%)	0,191
Обострение хронических заболеваний на раннем сроке беременности	8 (9,0%)	0	2 (5,7%)	1 (5,3%)	0,179
Токсикоз на поздних сроках (гестоз)	3 (3,4%)	0	2 (5,7%)	1 (5,3%)	0,628
Угроза прерывания на ранних сроках	20 (22,5%)	8 (25,0%)	8 (22,9%)	1 (5,3%)	0,338
Угроза прерывания беременности на поздних сроках	7 (7,9%)	6 (18,8%)	7 (20,0%)	0	0,056
COVID-инфекция	3 (3,4%)	0	0	0	0,480
Анемия	22 (24,7%)	7 (21,9%)	5 (14,3%)	3 (15,8%)	0,495
Отеки	7 (7,9%)	1 (3,1%)	1 (2,9%)	0	0,229
Преэклампсия	7 (7,9%)	2 (6,3%)	3 (8,6%)	1 (5,3%)	0,966
На фоне ВУИ	13 (14,6%)	3 (9,4%)	1 (2,9%)	2 (10,5%)	0,452
ГСД	4 (4,5%)	1 (3,1%)	0	2 (10,5%)	0,306
ОРВИ	9 (10,1%)	5 (15,6%)	6 (17,1%)	1 (5,6%)	0,351
Курение	3 (3,4%)	1 (3,1%)	1 (2,9%)	0	0,857
На фоне интоксикации героином	1 (1,1%)	0	0	0	0,846
На фоне гипотиреоза	2 (2,2%)	0	0	0	0,650
На фоне гепатита С	1 (1,1%)	0	0	0	0,846
На фоне патологической прибавки в весе	1 (1,1%)	0	0	0	0,846

В первой группе физиологическое течение родов наблюдалось в 40,4% случаев, у 59,6% роды протекали с осложнениями: физиологическое течение родов у матерей детей второй группы отмечалось у 17 (53,1%) матерей, третьей группы – у 19 (54,3%) матерей, четвертой группы – у 13 (68,4%) матерей. Более

подробно информация по течению родов у матерей детей всех групп сравнения представлена в таблице 2. Достоверной статистической связи как в целом по течению родов, так и отдельно по различным отклонениям не выявлено ($p > 0,05$).

Таблица 2 - Течение родов у матерей всех обследованных детей

Вариант течения периода родов	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа	p
Тазовое предлежание	2 (2,2%)	0	0	0	0,480
Использование вакуум-экстракции во время родов	4 (4,5%)	0	1 (2,9%)	0	0,584
Отхождение мекониальных вод	7 (7,9%)	0	1 (2,9%)	0	0,268
Кровотечения во время родов	1 (1,1%)	0	0	0	0,846
Повышение АД	2 (2,2%)	0	2 (5,7%)	0	0,338
Отслойка плаценты	7 (7,9%)	1 (3,1%)	1 (2,9%)	0	0,524
Большой безводный промежуток	2 (2,2%)	0	0	0	0,650
Гипоксия во время родов	12 (13,5%)	3 (9,4%)	3 (8,6%)	0	0,418
Стимуляция родов	6 (6,7%)	1 (3,1)	6 (17,1%)	0	0,078
Выдавливание во время родов	2 (2,2%)	0	0	0	0,480
Преждевременное излитие околоплодных вод	3 (3,4%)	0	0	1 (5,3%)	0,448
Маловодие	4 (4,5%)	0	0	1 (5,3%)	0,408
Многоводие	1 (1,1%)	0	0	0	0,650
Асфиксия	4 (4,5%)	0	1 (2,9%)	0	0,584
Образование кефалогематомы	2 (2,2%)	0	0	1 (5,3%)	0,419
Хореоамнионит	1 (1,1%)	0	0	0	0,846
Слабость родовой деятельности	3 (3,4%)	0	1 (2,9%)	1 (5,3%)	0,702
Преждевременные роды	7 (7,9%)	1 (3,1%)	1 (2,9%)	3(15,8%)	0,241
Травма (перелом ключицы)	0	0	1 (2,9%)	0	0,211

Между основной группой и группами сравнения выявлена корреляционная взаимосвязь по течению периода новорожденности ($p < 0,001$). Установлена связь средней силы между этими показателями. В таблице 3 более подробно представлена информация по течению периода новорожденности во всех группах.

Таблица 3 – Течение периода новорожденности у обследованных детей

Течение периода новорожденности	Первая группа	Вторая группа	Третья группа	Четвертая группа	p	V-Крамера
ИВЛ	24 (27,0%)	3 (9,4%)	2 (5,7%)	0	0,010	0,243
Кислородная поддержка	4 (4,5%)	1 (3,1%)	0	0	0,562	-
Повышенный билирубин	4 (4,5%)	0	1 (2,9%)	0	0,359	-
Судорожный синдром	23 (25,8%)	1 (3,1%)	0	0	<0,001	0,327
Низкий сосательный рефлекс	2 (2,2%)	0	1 (2,9%)	0	0,687	-
Частые срыгивания	1 (1,1%)	0	1 (2,9%)	0	0,645	-
Гипогликемия	5 (5,6%)	0	0	0	0,170	-
Пневмония	6 (6,7%)	0	0	0	0,170	-
Пункция кефалогематомы	8 (9,0%)	0	1 (2,9%)	0	0,194	-

ВЖК	2 (2,2%)	0	0	0	0,650	-
Некротизирующий энтероколит	1 (1,1%)	0	0	0	0,846	-
Врожденная глаукома	2 (2,2%)	0	0	0	0,650	-
ОРВИ	1 (1,1%)	0	0	0	0,846	-
Анемия	1 (1,1%)	0	0	0	0,846	-
Порок развития	1 (1,1%)	2 (6,3%)	0	0	0,128	-

При анализе характера приступов установлена высокая статистически достоверная взаимосвязь между эпилептическими приступами в виде гемиклоний, тонического характера, генерализованными тонико-клоническими приступами, атипичными абсансами и эпилептическими энцефалопатиями ($p=0,002$, $p=0,008$, $p=0,019$ и $p=0,049$ соответственно).

Трансформация приступов в динамике заболевания отмечалась у 69 (77,5%) пациентов с эпилептическими энцефалопатиями. В 22,5% случаев приступы оставались прежнего характера. Достоверной статистической связи между частотой трансформации эпилептических приступов и вариантами эпилептических энцефалопатий не выявлено ($p=0,091$).

По характеру приступов, которые возникали у детей с эпилептическими энцефалопатиями по мере развития заболевания, выделялись следующие варианты: гемиклонии - у 2 (2,2%) пациентов, трансформация в ГТКП отмечалась у 14 пациентов (15,7%), вздрагивания - у 7 пациентов (7,9%), инфантильные спазмы - у 26 пациентов (29,2%), замирания - у 11 пациентов (12,4%), клонические приступы - у 3 пациентов (3,4%), тонические приступы - у 10 пациентов (11,2%), тонико-клонические - у 2 пациентов (2,2%), атипичные абсансы - у 3 пациентов (3,4%), атонические приступы - у 7 пациентов (7,9%), миоклонии век - у 3 пациентов (3,4%), тонические спазмы - у 1 пациента (1,1%), миоклонические приступы - у 4 пациентов (4,5%), приступы в виде остановки взора - у 1 пациента (1,1%). Выявлена корреляционная связь между трансформацией приступов в миоклонические и психогенные и эпилептическими энцефалопатиями.

Статусное течение приступов больше характерно для детей с эпилептическими энцефалопатиями (отмечалось у 25 (28,1%) пациентов). Выявлена достоверная статистическая значимость между статусным течением приступов и эпилептическими энцефалопатиями ($p=0,001$). Наиболее характерно статусное течение приступов для синдрома Драве (100% случаев), синдрома Отахара (66,7% случаев), синдрома Леннокса-Гасто (40,0% случаев), ранней младенческой эволюционной и эпилептической энцефалопатии с началом до 3-х месяцев (37,5% случаев), в 20,0% случаев статусное течение приступов отмечалось при этиологически специфических эпилептических синдромах.

У детей всех четырех групп оценивался соматический и неврологический статус, наличие малых аномалий развития (МАР), проводилась оценка экспрессивной, импрессивной речи, артикуляционного праксиса, навыка словообразования, звукопроизношения, фонематического восприятия, игровой деятельности, психомоторного развития, счета, наличия навыков самообслуживания.

В группе детей с эпилептическими энцефалопатиями у 44 пациентов (49,4%) обнаружены изменения в соматическом статусе: микроцефалия - у 15 (16,9%) детей, гиперсаливация - у 8 (9,0%) детей, гипертрихоз - у 3 (3,4%) детей, носителем гастростомы оказались 3 (3,4%) ребенка, носителем трахеостомы - 3 (3,4%) ребенка, на зондовом кормлении находились 3 (3,4%) ребенка. Выявлена высокая статистическая значимость между группами детей с эпилептическими энцефалопатиями и изменениями по соматическому статусу ($p < 0,001$).

Оценка речевой функции включала оценку фонематического восприятия, артикуляционного праксиса, экспрессивной речи, импрессивной речи. В таблице 4 представлены результаты оценки фонематического восприятия у обследованных детей.

Таблица 4 - Фонематическое восприятие у обследованных детей

Фонематическое восприятие	Первая группа, n (%)	Вторая группа, n (%)	Третья группа, n (%)	Четвертая группа, n (%)	Всего, n=175
Нарушено	73 (82,0%)	21 (65,6%)	26 (74,3%)	0	120 (68,6%)
Недоразвитие	14 (15,7%)	6 (18,8%)	8 (22,9%)	4 (21,1%)	32 (18,3%)
Норма	2 (2,2%)	5 (15,6%)	1 (2,9%)	15 (78,9%)	23 (13,1%)
Нарушено на уровне слова	1 (1,1%)	1 (3,1%)	4 (11,4%)	0	6 (3,4%)
Недостаточность дифференциации фонем близких по акустико-фонематическому сходству	6 (6,7%)	2 (6,3%)	1 (2,9%)	0	9 (5,1%)
Нарушена слухопроизносительная дифференциация м-л-н:	0	5 (15,6%)	0	0	5 (2,9%)
Нарушены свистящие-шипящие	0	2 (6,3%)	0	0	2 (1,1%)
Нарушена группа шипящих	0	4 (12,5%)	0	0	4 (2,3%)
Упрощение и искажение структуры слов	0	9 (28,1%)	1 (2,9%)	0	10 (5,7%)

Нарушение артикуляционного праксиса отмечалось у 63 пациентов (70,8%), у 26 пациентов (29,2%). На рисунке 2 наглядно представлена структура нарушения артикуляционного праксиса у детей с различными вариантами ЭЭ.

Во второй группе нарушение артикуляционного праксиса отмечено у 27 (84,4%) пациентов, в третьей группе - у 31 (88,6%) пациентов, в третьей группе - у 2 (1,0%) детей. Артикуляционная апраксия во второй группе встречалась у 6 (18,8%) детей, в третьей группе - у 13 (37,1%) детей.

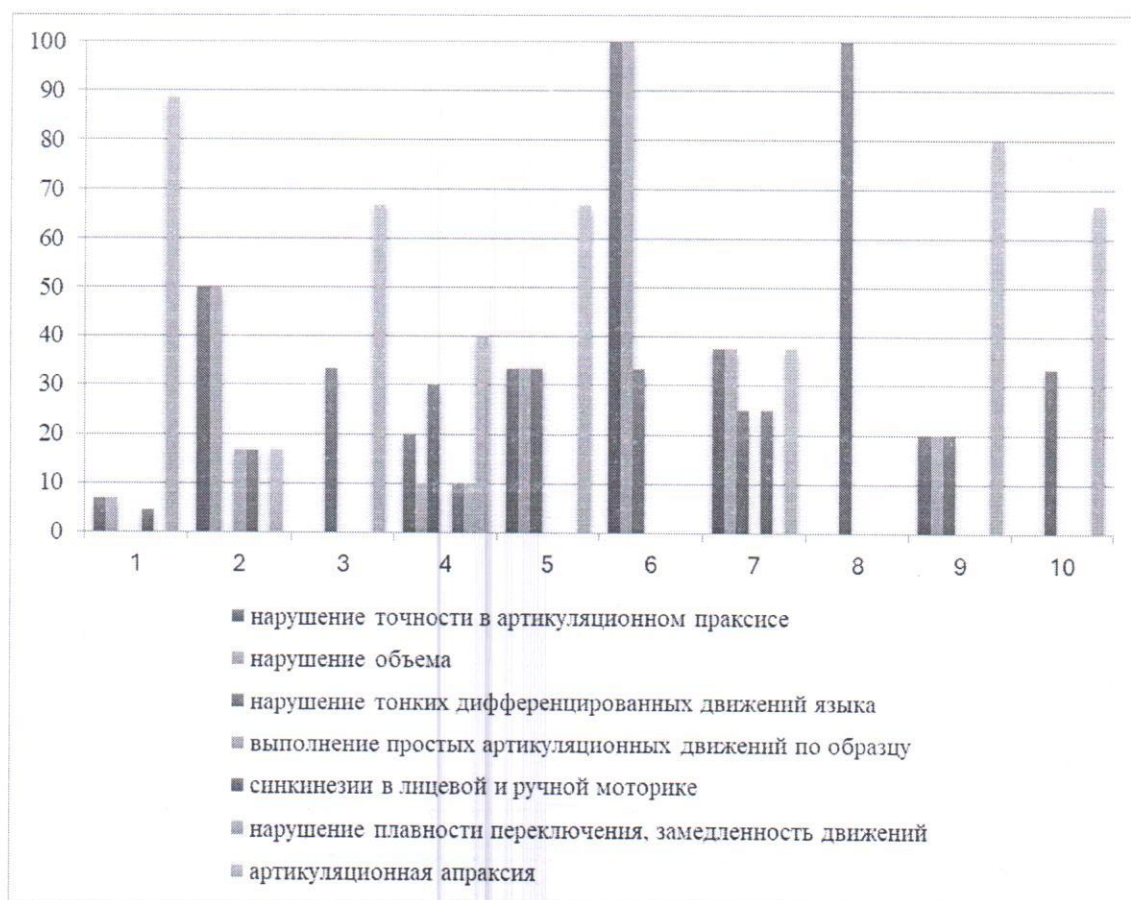


Рисунок 2 - Структура изменений в артикуляции речи у детей с ЭЭ: 1 - синдром инфантильных спазмов; 2 - синдром Драве; 3 - синдром Отахара; 4 - синдром Леннокса-Гасто; 5 - РЭЭ, 6 - СЛК; 7 - ранняя младенческая эволюционная и ЭЭ с началом до 3-х месяцев; 8 - ESES; 9 - этиологически специфические синдромы, 10 - другие редкие формы

Результаты оценки экспрессивной речи представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Результаты оценки экспрессивной речи у обследованных детей

Экспрессивная речь	Первая группа, n (%)	Вторая группа, n (%)	Третья группа, n (%)	Четвертая группа, n (%)	Всего, n=175
Представленность экспрессивной речи:					
• Гуление	21 (23,6%)	1 (3,1%)	0	4 (21,1%)	26 (14,9%)
• Лепет	14 (15,7%)	6 (18,8%)	10 (28,6%)	9 (47,4%)	39 (22,3%)
• Звукокомплексы	8 (9,0%)	1 (3,1%)	7 (20,0%)	5 (26,3%)	21 (12,0%)
• Слова	10 (11,2%)	5 (15,6%)	8 (22,9%)	7 (36,8%)	30 (17,1%)
• Фразовая речь	6 (6,7%)	3 (9,4%)	1 (2,9%)	1 (5,3%)	11 (6,3%)
• Простые предложения	6 (6,7%)	13 (40,6%)	8 (22,9%)	0	27 (15,4%)

• Простые распространённые предложения	4 (4,5%)	7 (21,9%)	2 (5,7%)	6 (31,6%)	19 (10,9%)
• Рассказывает стихи	3 (3,4%)	5 (15,6%)	2 (5,7%)	6 (31,6%)	16 (9,1%)
• Крик (вокализация)	3 (3,4%)	0	3 (8,6%)	0	6 (3,4%)
Нарушения экспрессивной речи:	7 (7,9%)	11 (34,4%)	8 (22,9%)	1 (5,3%)	27 (15,4%)
• Аграмматизмы в экспрессивной речи					
• Низкий словарный запас	8 (9,0%)	16 (50%)	7 (20,0%)	0	31 (17,7%)
• Эхолалии	2 (2,2%)	0	3 (8,6%)	1 (5,3%)	6 (3,4%)
• Моторная алалия	23 (25,8%)	1 (3,1%)	3 (8,6%)	0	27 (15,4%)
• Нечеткость экспрессивной речи	3 (3,4%)	4 (12,5%)	6 (17,1%)	0	13 (7,4%)
• Замедление экспрессивной речи	1 (1,1%)	0	0	0	1 (0,6%)
Персеверации в речи	0	0	1 (2,9%)	0	1 (0,6%)
Динамическая диспраксия	0	0	1 (2,9%)	0	1 (0,6%)
Не усвоены понятия звук, буква	0	5 (15,6%)	0	0	5 (2,9%)
Нарушение согласования слов в речи	0	2 (6,3%)	0	0	2 (1,1%)

В таблице 6 представлены результаты оценки импрессивной речи у обследованных детей.

Таблица 6 - Результаты оценки импрессивной речи у обследованных детей

Уровень понимания обращенной речи	Первая группа, n (%)	Вторая группа, n (%)	Третья группа, n (%)	Четвертая группа, n (%)	Всего, n=175
Нулевой	59 (66,3%)	5 (15,6%)	5 (14,3%)	6 (31,6%)	75 (42,9%)
Ситуативный	18 (20,2%)	6 (18,8%)	15 (42,9%)	3 (15,8%)	42 (24,0%)
Номинативный	6 (6,7%)	8 (25,0%)	13 (37,1%)	1 (5,3%)	28 (16,0%)
Предиктивный	3 (3,4%)	10 (31,3%)	1 (2,9%)	3 (15,8%)	17 (9,7%)
Расчлененный	3 (3,4%)	3 (9,4%)	1 (2,9%)	6 (31,6%)	13 (7,4%)

Таким образом, в основной группе детей доминирует низкий уровень понимания обращенной речи, что косвенно говорит о тяжелой форме сенсорной алалии, также нулевой уровень понимания речи почти в 30,0% случаев представлен и у здоровых детей, это связано с возрастной когортой этих детей. У детей с эпилепсией достаточно неплохой уровень понимания обращенной речи, который в основном характерен для детей 2–3-летнего возраста. В группе детей с речевыми нарушениями без приступов доминирует ситуативный уровень

понимания речи, который характерен для детей со средней формой сенсорной алалии.

Связная речь не сформирована у 78 (87,6%) детей первой группы, во второй группе – у 15 (46,9%) детей, в третьей – у 29 (82,9%) детей, в четвертой группе у 13 (68,4%) детей не сформирована по возрасту.

Нарушение звукопроизношения представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Звукопроизношение обследованных детей

Звукопроизношение	Первая группа, n (%)	Вторая группа, n (%)	Третья группа, n (%)	Четвертая группа, n (%)	Всего, n=175
Норма	3 (3,4%)	2 (6,3%)	0	19 (100,0%)	24 (13,7%)
Отсутствует	56 (62,9%)	3 (9,4%)	10 (28,6%)	0	69 (39,4%)
Нарушено	30 (33,7%)	27 (84,4%)	25 (71,4%)	0	82 (46,9%)
• полиморфный тип	21 (23,6%)	0	10 (28,6%)	0	31 (17,7%)
• мономорфный тип	1 (1,1%)	5 (15,6%)	1 (2,9%)	0	7 (4,0%)
• сигматизм шипящих	1 (1,1%)	2 (6,3%)	4 (11,4%)	0	7 (4,0%)
• сигматизм свистящих	1 (1,1%)	8 (25,0%)	2 (5,7%)	0	11 (6,3%)
• параламбдацизм	1 (1,1%)	4 (12,5%)	2 (5,7%)	0	7 (4,0%)
• параротацизм	1 (1,1%)	1 (3,1%)	4 (11,4%)	0	6 (3,4%)
• элизии	3 (3,4%)	3 (9,4%)	1 (2,9%)	0	7 (4,0%)
• дефект озвончения	0	4 (12,5%)	1 (2,9%)	0	5 (2,9%)

У детей с ЭЭ игровая деятельность не соответствовала возрасту ребенка в 50 случаях (56,2%), слабый интерес к игровой деятельности отмечался у 4 пациентов (4,5%), хаотичность в игровой деятельности - у 1 пациента (1,1%), предметно-манипулятивная игровая деятельность - у 17 пациентов (19,1%), игровая деятельность в норме - у 17 пациентов (14,6%). В группах сравнения у большей части детей не нарушена игровая деятельность.

Нарушение счета отмечалось у 69 пациентов (77,5%) с ЭЭ, несформированность навыков опрятности - у 32 пациентов (36,4%). Навыки самообслуживания не сформированы у 67 пациентов (75,3%). У детей второй группы несформированность навыков опрятности отмечалась лишь в 15,6% случаев, в третьей группе - в 20,0% случаев.

Всем пациентам, поступившим в психоневрологическое отделение, проводилась ЭЭГ. На первом этапе проводилась рутинная электроэнцефалограмма, если по результатам рутинной ЭЭГ не выявлялась эпилептиформная активность, то проводился видео-ЭЭГ-мониторинг. Также осуществлялся анализ самых первых электроэнцефалографических данных, если такие результаты медицинских исследований имелись в наличии у пациентов.

Проанализировано 69 первичных электроэнцефалограмм (77,5% основной группы). Результаты оценки электроэнцефалографических исследований у детей с ЭЭ представлены на рисунке 3.

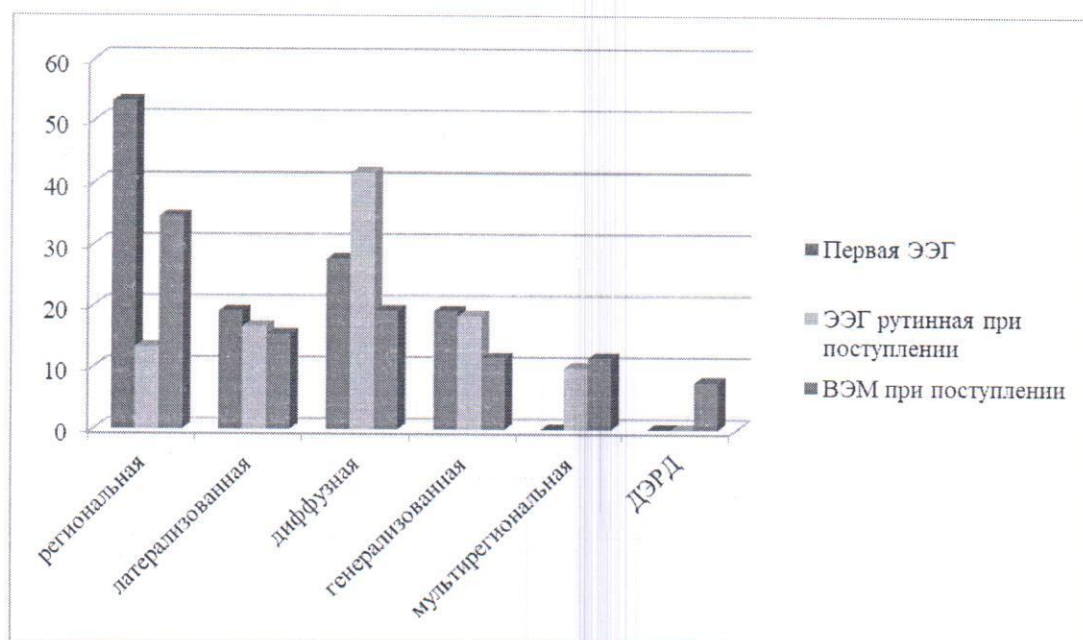


Рисунок 3 - Структура эпилептиформной активности при проведении электроэнцефалографического исследования у детей с эпилептическими энцефалопатиями

Нейровизуализация выполнена у 88 пациентов с ЭЭ. У 7 пациентов точность изображения составила 3,0 Тс, у 81 пациента - 1,5 Тс.

Примерно у четверти обследованных пациентов с эпилепсией (25,8%) отмечено отсутствие органических изменений головного мозга по результатам МРТ головного мозга. В таблице 8 представлены подробные данные результатов нейровизуализации у 1, 2 и 3 групп.

Таблица 8 - Структура изменений в головном мозге по результатам МРТ

Выявленные изменения по результатам МРТ головного мозга	Первая группа, n (%)	Вторая группа, n (%)	Третья группа, n (%)	P	Коэффициент Крамера (V)
Изменения гиппокампа	2 (2,2%)	2 (6,7%)	0	0,241	0,137
Заместительная гидроцефалия	38 (42,7%)	4 (13,3%)	1 (3,05)	<0,001	0,387
Последствия гипоксически-ишемического поражения головного мозга	21 (23,6%)	7 (23,3%)	4 (12,1%)	0,363	0,115
Атрофия вещества головного мозга	24 (27,0%)	1 (3,3%)	0	<0,001	0,338
Фокальные участки в лобной доле	7 (7,9%)	4 (13,3%)	0	0,117	0,168
Расширение перивентрикулярных пространств	5 (5,6%)	5 (16,7%)	10 (30,3%)	0,001	0,295
Структурные изменения теменной области слева	6 (6,7%)	1 (3,3%)	0	0,269	0,131

Структурные изменения теменной области справа	4 (4,5%)	1 (3,3%)	1 (3,0%)	0,917	0,0338
Гипоплазия мозжечка	2 (2,2%)	0	0	0,488	0,0972
Гипоплазия мозолистого тела	16 (18,0%)	1 (3,3%)	0	0,006	0,258
Признаки туберозного склероза	1 (1,1%)	0	0	0,700	0,0685
Признаки перивентрикулярной гетеротопии	1 (1,1%)	1 (3,3%)	0	0,495	0,0962
Асимметрия боковых желудочков	1 (1,1%)	0	5 (15,2%)	<0,001	0,304
Аномалия венозного дренажа	1 (1,1%)	0	1 (3,0%)	0,556	0,0878
Кисты, каверномы мозжечка	2 (2,2%)	0	0	0,488	0,0972
Лисэнцефалия	2 (2,2%)	0	0	0,488	0,0972
Постгеморрагическая мультикистозная энцефаломалация обеих гемисфер	2 (2,2%)	0	0	0,488	0,0972
Очаги в височной области слева	3 (3,4%)	2 (6,7%)	0	0,333	0,120
Очаги в височной области справа	2 (2,2%)	1 (3,3%)	0	0,611	0,0805
Краниосиностоз	1 (1,1%)	0	0	0,700	0,0685
Фокальная кортикальная дисплазия	2 (2,2%)	0	0	0,488	0,0972
Полимикрогирия	1 (1,1%)	0	0	0,700	0,0685
Последствия кровоизлияний (картина перенесенного субарахноидального кровоизлияния в правой гемисфере)	2 (2,2%)	0	0	0,488	0,0972
Субдуральная гигрома	2 (2,2%)	0	0	0,488	0,0972

По результатам оценки биохимических показателей в плазме крови статистически значимые различия ($p < 0,05$) обнаружены между следующими группами: уровень АСТ между первой и третьей группами ($p = 0,006$), между второй и третьей группами ($p = 0,009$), между третьей и четвертой группами ($p = 0,017$). Уровень мочевины между первой и четвертой группами ($p = 0,005$), между второй и четвертой группами ($p = 0,025$). Уровень креатинина между первой и третьей группами ($p = 0,009$). Уровень Na^+ между первой и четвертой группами ($p = 0,023$), между второй и третьей группами ($p = 0,043$), между третьей и четвертой группами ($p = 0,006$). Уровень щелочной фосфатазы между второй и четвертой группами ($p = 0,004$), между третьей и четвертой группами ($p = 0,024$).

Меньшему количеству детей в группах оценивался уровень магния, фосфора и витамина D в крови. Статистически значимыми ($p < 0,05$) оказались данные по уровню магния между третьей и четвертой группами ($p = 0,013$).

Анализ результатов генетических исследований выполнен у 41 пациента из первой группы. По результатам анализа медицинской документации секвенирование экзома выполнено у 25 (28,1%) пациентов с эпилептической энцефалопатией, хромосомный микроматричный анализ - у 5 (5,6%) пациентов, секвенирование генома - 17 (19,1%) пациентам. У 97,6% обследованных детей выявлены мутации в различных генах.

32 (36%) пациентам с выявленными мутациями проведено подтверждение по Сэнгеру. По результат самым частым вариантом оказались мутации в гене SCN1A (7 пациентов), затем KCNT1, SPTAN1, STXBP1, CDKL5, SMC1A, KCNQ2 (по 2 пациента). Подтверждение проводилось не всем пациентам с выявленной мутацией, вероятно это связано также с повторной платой за проведение исследование и низкой осведомленностью пациентов о необходимости проведения повторных генетических тестирований при выявлении мутаций.

Противоэпилептическую терапию на момент осмотра получали 86 детей (96,6%) с эпилептическими энцефалопатиями. Только 3 (3,4%) ребенка с синдромом инфантильных спазмов не получали противоэпилептический препарат, и терапия этим детям начата на отделении, после уточнения диагноза.

У детей с эпилептическими энцефалопатиями наиболее часто использовались противоэпилептические препараты вальпроевой кислоты - 57 (64,0%) пациентов, леветирацетам - 27 (30,3%) пациентов, вигабатрин - 20 (22,5%) пациентов, топирамат - 17 (19,1%) пациентов, клоназепам - 8 (9,0%) пациентов, фенобарбитал - 7 (7,9%). При этом почти половина обследованных пациентов основной группы приходится на синдром инфантильных спазмов.

Политерапию (2 и более противоэпилептических препарата) получали 70 (78,7%) детей, гормональную терапию - 56 (62,9%) детей.

Добиться полного контроля над приступами удалось у 11(12,4%) пациентов с эпилептическими энцефалопатиями. Корреляционной связи между контролем над приступами и ЭЭ не выявлено ($p=0,641$).

В результате анализа речевых нарушений у детей с эпилептическими приступами, манифестирующих в младенческом возрасте, показано, что у значительной части пациентов консультация логопеда проведена лишь на четвертом году жизни, когда уже сформированы выраженные речевые нарушения. Использование тандемной масс-спектрометрии для уточнения диагноза у них оказалось нецелесообразным.

В группе больных с ЭЭ существенную часть составляли пациенты с синдромом инфантильных спазмов, диагностика которого осуществляется на основании характера приступов и данных ЭЭГ. Если задержка речевого развития отмечается у ребенка до момента появления эпилептических приступов, то использование секвенирования экзома/генома нового поколения в качестве основного диагностического метода позволит уточнить форму ЭЭ.

Проведение МРТ головного мозга при наличии эпилептических приступов и речевых нарушений позволяет уточнить характер структурных изменений, которые могут влиять на речевые функции у детей. Эпилептиформная активность также может оказывать влияние на развитие речи у детей, при этом приступов может и не быть, поэтому в этих случаях индивидуально решается вопрос о проведении длительного ЭЭГ-мониторирования. В нашем исследовании в ходе проведенной оценки связи между биохимическими показателями крови и речевыми нарушениями выявлена связь с повышенной концентрацией креатинина, щелочной фосфатазы, магния, натрия. Повышенная концентрация этих веществ может оказаться

факторами риска развития более тяжелых речевых нарушений. Однако, это предположение нуждается в дополнительных исследованиях.

ВЫВОДЫ

1. У детей с эпилептическими энцефалопатиями отмечается нарушение всех этапов развития речи, а также в большинстве случаев экспрессивной речи (25,8%), реже наблюдается нарушение понимания обращенной речи (7,9%). Установлены особенности речевых нарушений для каждой формы эпилептической энцефалопатии: для синдрома Ландау-Клеффнера характерно недоразвитие фонематического восприятия, нарушение объема в артикуляционной практике, а для других эпилептических синдромов нарушение фонематического восприятия; для синдрома Веста, синдрома Отахара, Леннокса-Гасто характерна артикуляционная апраксия.
2. Показано, что артикуляционная апраксия и моторная алалия - наиболее частые виды речевых нарушений у детей с эпилептическими энцефалопатиями (66,3% и 25,8% пациентов соответственно). Для детей с эпилептическими энцефалопатиями характерны системное недоразвитие речи (5,6%), задержка психоречевого развития (15,7%), алексия (1,1%), аграфия (1,1%), в то время как для детей с эпилепсией - моторная алалия (3,1%), общее недоразвитие речи II уровня (21,9%), тяжелые нарушения речи (18,8%).
3. Установлено, что у матерей детей с эпилептическими энцефалопатиями осложненное течение беременности и родов отмечалось в большинстве случаев (80,9% и 59,6% соответственно), из которых чаще наблюдались анемия во время беременности (24,7%), токсикоз на ранних сроках беременности (25,8%), угроза прерывания беременности на ранних сроках (22,5%), течение беременности на фоне острой респираторной вирусной инфекции (10,1%), преждевременные роды (7,9%), отслойка плаценты (7,9%), отхождение мекониальных вод (7,9%). Выявлена высокая корреляция между осложненным течением периода новорожденности и эпилептическими энцефалопатиями, потребностью детей в искусственной вентиляции легких, анемией периода новорожденности ($p=0,015$).
4. Установлена корреляция между эпилептическими энцефалопатиями и наличием микроцефалии ($p=0,013$), малыми аномалиями развития ($p=0,032$). Обнаружена взаимосвязь эпилептических энцефалопатий у детей с наличием расстройств аутистического спектра ($p<0,001$), белково-энергетической недостаточностью ($p=0,035$), с наличием воспалительных заболеваний носоглотки ($p=0,008$), с нарушениями со стороны зрительной системы ($p<0,001$). У детей с речевыми нарушениями с эпилептическими энцефалопатиями, эпилепсией в крови обнаружено повышение уровня мочевины ($p<0,001$) и креатинина ($p<0,001$), а у детей с речевыми нарушениями без приступов повышение уровня магния ($p<0,001$).
5. Установлена взаимосвязь тяжести речевых нарушений с частотой и характером приступов (64% с ежедневными приступами), статусным течением приступов (28,1%, $p=0,001$), наличием фебрильных приступов (23,6%, $p<0,001$), длительностью эпилепсии и эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме (67,42%).

6. Разработаны рекомендации по ранней диагностике, прогнозу и терапии речевых нарушений при эпилептических энцефалопатиях и эпилепсии у детей. Для ранней дифференциальной диагностики эпилептических энцефалопатий подтверждена необходимость комплексной оценки клинико-anamnestических, нейропсихологических, генетических данных, показателей ЭЭГ-мониторинга и методов нейровизуализации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностики эпилептических энцефалопатий необходимо использовать комплексный подход, включающий клинико-anamnestические, инструментальные, лабораторные, генетические данные, логопедические и нейропсихологические методы обследования. Генетическое обследование необходимо для уточнения формы заболевания.

2. Оценку речевой функции у детей раннего и дошкольного возраста необходимо внедрять в первичную диагностику эпилептических энцефалопатий для оптимизации и возможности раннего начала не только медикаментозной терапии основного заболевания, но и логопедической коррекции.

3. Осмотр логопеда и коррекцию речевых нарушений у детей необходимо осуществлять на ранних этапах диагностики эпилепсии и эпилептических энцефалопатий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Приоритетным направлением для дальнейших исследований являются изучение речевых нарушений у детей с эпилепсией разных возрастных категорий, возможность создания алгоритма диагностики речевых нарушений с использованием искусственного интеллекта, внедрение новых методов лабораторной оценки речевых нарушений, совершенствование тактики лечения и профилактики речевых нарушений у детей с эпилептическими энцефалопатиями, эпилепсией.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ:

1. Оценка эффективности результатов коррекции терапии у детей с пароксизмальными расстройствами сознания / В.И. Гузева, О.В. Гузева, В.В. Гузева, И.В. Охрим, **Ю.А. Еремкина**, В.В. Орел // Русский журнал детской неврологии. – 2020. - Т. 15, № 3.– С. 19 - 27.

2. Речевые нарушения при генетически детерминированных формах эпилепсии у детей. Клинические наблюдения / В.И. Гузева, **Ю.А. Еремкина**, О.В. Гузева [и др.] // Известия Российской военно-медицинской академии. – 2023. - Т.42, №4. - С.437 – 444.

3. Особенности речевых нарушений у детей с эпилептическими

энцефалопатиями / В.И. Гузева, **Ю.А. Еремкина**, О.В. Гузева [и др.] // Неврологический журнал им. Л.О. Бадаляна. – 2024. - Т.5, №1. - С.29 - 37.

Список других печатных работ, опубликованных по теме диссертации:

4. Еремкина, Ю.А. Особенности клинических проявлений симптоматических эпилепсий у детей с полимикрогирией / **Ю.А. Еремкина**, С.А. Щекатуров // Материалы Всероссийского научного форума студентов и молодых ученых с международным участием «Студенческая наука – 2018». – 2018. – С. 364.
5. Ефет, Е.А. Клинический случай синдрома Айкарди-Гутьерес / Е.А. Ефет, Э.М. Джанклич, **Ю.А. Еремкина** // Сборник тезисов научно-практической конференции «Трудный клинический случай в практике психоневролога» выпуск 8. – 2018. – С. 13–14.
6. Охрим, И.В. Особенности симптоматической эпилепсии при лиссэнцефалии / И.В. Охрим, **Ю.А. Еремкина**, С.А. Щекатуров // Сборник тезисов XIII Балтийского конгресса по детской неврологии. – 2018. – С.32.
7. Клинический пример тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества (синдрома Драве), обусловленной мутацией в гене SCN1a / И.В. Охрим, В.Н. Згода, **Ю.А. Еремкина**, Е.А. Севрук // Материалы научно-практической конференции «Трудный клинический случай в практике психоневролога» выпуск 14. – 2019. – С.58-59
8. Ефет, Е.А. Случай структурной фокальной эпилепсии, ассоциированной с реципроктной транслокацией между 17 и X хромосомами / Е.А. Ефет, М.А. Ракова, **Ю.А. Еремкина** // Сборник тезисов IX Балтийского конгресса по детской неврологии. – 2019. – С.28
9. Анализ основных клиничко-anamнестических данных детей с эпилепсией / В.И. Гузева, О.В. Гузева, В.В. Гузева, **Ю.А. Еремкина** // Материалы XXI конгресса с международным участием «Давиденковские чтения» СПб.: Человек и его здоровье. – 2019. – С. 71-72.
10. Эффективность комплексного обследования детей с пароксизмальными расстройствами сознания / В.И. Гузева, О.В. Гузева, В.В. Гузева, **Ю.А. Еремкина** // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. - № S3. – С.197.
11. Эпилепсия: руководство по педиатрии / В.И. Гузева, О.В. Гузева, В.В. Гузева, И.В. Охрим, **Ю.А. Еремкина**. – СПб.: СПбГПМУ, 2021. – С.40-52.
12. Еремкина, Ю.А. Особенности клинического течения, диагностики и лечения доброкачественной эпилепсии с центро-темпоральными спайками // **Ю.А. Еремкина**, Ю.А. Зюкина // Материалы XI Балтийского конгресса по детской неврологии. – СПб.: ООО «Сотис-Мед», 2021. – С. 54.
13. Гузева, В.И. Когнитивные нарушения у ребенка с атипичной роландической эпилепсией. Клиническое наблюдение / В.И. Гузева, И.В. Охрим, **Ю.А. Еремкина** // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2022. - Т. 67, № 4. - С. 273 – 274.
14. Комплексный этиопатогенетический подход к диагностике и лечению эпилепсии у детей / В.И. Гузева, О.В. Гузева, В.В. Гузева, В.Р. Касумов, **Ю.А. Еремкина** // Материалы конгресса с международным участием «Здоровые дети -

будущее страны», журнал FORCIPE. – 2022. -Т.5, № S2. – С.154 – 155.

15. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023622789 Российская Федерация. Речевые нарушения у детей с эпилептической энцефалопатией, эпилепсией: № 2023622789: заявл. 28.08.2023; опубли. 30.08.2023/ **Ю.А. Еремкина**, В.И. Гузева, И.В. Охрим, О.В. Гузева, В.В. Гузева; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – EDN OZULUV

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

ВУИ – внутриутробная инфекция
ВЭМ - видео-ЭЭГ-мониторинг
ГСД – гестационный сахарный диабет
ДИ – доверительный интервал
МАР - малых аномалий развития
МРТ- магнитно-резонансная томография
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ТМС – тандемная масспектрометрия
ЭЭ – эпилептическая энцефалопатия
ЭЭГ – электроэнцефалография