

# Клинический случай

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2025

УДК 616.853

Новикова Л.Б., Файзуллина Н.М., Акопян А.П., Зюльцле К.М.

## Резистентная эпилепсия при наследственных хромосомных болезнях

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 450000, Уфа, Россия

### Резюме

**Цель работы:** представить клиническое описание случаев эпилепсии, связанной с хромосомной мутацией — делецией 14 хромосомы.

Собственные наблюдения авторов относятся к неврологической патологии, ведущим проявлением которой была резистентная эпилепсия. Редкость делеции 14-й хромосомы, наличие осложнений, дороговизна инвазивной диагностики, вариабельность фенотипа, включая отсутствие тяжёлых врождённых пороков развития у детей с микроделециями, определяют запоздалую диагностику на пренатальном этапе с последующими трудностями лечения, медицинской и психосоциальной реабилитации таких больных. При рефрактерной эпилепсии и задержке развития в младенческом возрасте, характерных для хромосомных микроделений, следует проводить генетическое консультирование и обследование больных для поиска хромосомной патологии.

**Заключение.** Повышение осведомлённости врачей об этих формах патологии будет способствовать своевременной диагностике и лечению.

**Ключевые слова:** дети; резистентная эпилепсия; хромосомные заболевания; делеции; кольцевая хромосома

**Для цитирования:** Новикова Л.Б., Файзуллина Н.М., Акопян А.П., Зюльцле К.М. Резистентная эпилепсия при наследственных хромосомных болезнях. *Российский педиатрический журнал*. 2025; 28(1): 85–90. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-1-85-90> <https://elibrary.ru/iqife>

**Для корреспонденции:** Зюльцле Карина Маратовна, канд. мед. наук, доцент каф. неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», [sharapovakarina.2020@gmail.com](mailto:sharapovakarina.2020@gmail.com)

**Участие авторов:** Новикова Л.Б., Файзуллина Н.М., Акопян А.П., Зюльцле К.М. — концепция и дизайн исследования; Файзуллина Н.М., Зюльцле К.М. — сбор и обработка материала, статистическая обработка; Новикова Л.Б., Файзуллина Н.М., Акопян А.П., Зюльцле К.М. — написание текста; Новикова Л.Б., Акопян А.П. — научное редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Финансирование.** Исследование не имело финансовой поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Поступила 10.12.2024  
Принята к печати 30.01.2025  
Опубликована 28.02.2025

Liliya B. Novikova, Nailya M. Faizullina, Anait P. Akopyan, Karina M. Ziultsle

## Resistant epilepsy in hereditary chromosomal diseases

Bashkir State Medical University, Ufa, 450000, Russian Federation

### Summary

**The aim** of the work: to present a clinical description of cases of epilepsy associated with a chromosomal mutation — deletion of chromosome 14.

**Materials and methods.** The authors' own observations relate to neurological pathology, the leading manifestation of which was resistant epilepsy.

**Results.** The rarity of chromosome 14 deletion, the presence of complications, the high cost of invasive diagnosis, and the variability of the phenotype, including the absence of severe congenital malformations in children with microdeletions, determine delayed diagnosis at the prenatal stage with subsequent difficulties in treatment, medical, and psychosocial rehabilitation of such patients. In case of refractory epilepsy and delayed development of patients in infancy, characteristic of chromosomal microdeletions, genetic counselling and examination of patients should be performed to search for chromosomal pathology.

**Conclusion.** Increasing the awareness of doctors about these forms of pathology will contribute to timely diagnosis and treatment.

**Keywords:** resistant epilepsy; chromosomal diseases; deletions; ring chromosome

**For citation:** Novikova L.B., Faizullina N.M., Akopyan A.P., Ziultsle K.M. Resistant epilepsy in hereditary chromosomal diseases. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2025; 28(1): 85–90. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2025-28-1-85-90> <https://elibrary.ru/iqife>

**For correspondence:** Karina M. Ziultsle, PhD, associate prof., Department of neurology and neurorehabilitation, Bashkir State Medical University, [sharapovakarina.2020@gmail.com](mailto:sharapovakarina.2020@gmail.com)

**Contribution:** Novikova L.B., Faizullina N.M., Akopyan A.P., Ziultsle K.M. — study concept and design; Faizullina N.M., Ziultsle K.M. — collection and treatment of materials, statistics; Novikova L.B., Faizullina N.M., Akopyan A.P., Ziultsle K.M. — writing the text; Novikova L.B., Akopyan A.P. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

**Information about the authors:**

Novikova L.B., <https://orcid.org/0000-0001-8469-1635>  
Faizullina N.M., <https://orcid.org/0000-0001-6152-3460>  
Akopyan A.P., <https://orcid.org/0000-0001-8436-5610>  
Ziultsle K.M., <https://orcid.org/0000-0002-8552-6233>

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received: December 10, 2024

Accepted: January 30, 2025

Published: February 28, 2025

Развитие генетической науки привело к открытию ряда форм патологии, обусловленных хромосомными мутациями. Среди мутаций выделяют делеции, дупликации, транслокации и инверсии. При делеции аномальное развитие клетки связано с недостатком генетической информации из-за потери удалённых участков генетической цепи. У носителя такой мутации находят моносомию по концевым участкам в связи с концевыми делециями, при которых может сформироваться кольцевая хромосома. Представителями таких патологических состояний является редкое генетическое заболевание — синдром кольцевой хромосомы  $t(14)$ .

Синдром кольцевой хромосомы  $t(14)$  вызван одной aberrантной хромосомой 14, сломанные концы которой срастаются вместе, образуя кольцо [1]. Больные с  $t(14)$  имеют одну копию аномальной хромосомы в некоторых или во всех клетках. У большинства больных не удаётся обнаружить семейный анамнез по этому заболеванию. Чаще мутация хромосомы возникает как случайное событие во время раннего эмбрионального развития или во время формирования мужских и женских половых клеток. Первые научные данные об этом заболевании были представлены в 1971 г. [2]. Поскольку во всём мире зарегистрировано менее 100 случаев с  $t(14)$ , эта форма патологии представляет интерес [1]. Фенотип хромосомы  $t(14)$  характеризуется дисморфическими чертами лица, рефрактерной эпилепсией с ранним началом, задержкой развития, умственной отсталостью и расстройством аутистического спектра [1, 3–7]. Дети с синдромом хромосомы  $t(14)$ , как правило, невысокого роста, для них характерны микроцефалия, ретинопатия, рецидивирующие респираторные инфекции, вызванные нарушениями иммунитета [1]. Начало эпилепсии при синдроме  $t(14)$  приходится на 1-й год жизни ребёнка, обычно в 1-й месяц [8–10]. Эпилептические приступы (ЭП) могут быть генерализованными или фокальными, реже носят миоклонический характер. Фокальные ЭП характеризуются пристальным взглядом, отклонением глаз или головы, остановкой дыхания, глотанием, гипертонусом/гипотонусом или клоническими судорогами. ЭП могут проявляться в виде сенсорных или поведенческих нарушений, потери сознания, а также потери контроля над функциями тазовых органов [1].

### Клиническое наблюдение 1

В психоневрологическое отделение экстренно поступил ребёнок в возрасте 11 мес (02.02.2018 г. р.). Со слов матери у ребёнка на фоне полного благополучия возник-

ли приступы судорог во сне и при засыпании, с подёргиванием конечностей, нарушением сознания. От родителей больного получено письменное информированное согласие на проведение клинико-лабораторно-инструментального обследования с последующей публикацией материала.

**Анамнез заболевания.** Ребёнок от 3-й беременности, 2-х родов. Во время беременности мать ребёнка принимала эутирокс по поводу диффузного узлового зоба. Роды в 38–39 нед, завершились плановым кесаревым сечением. Масса тела ребёнка при рождении 3190 г. Выписаны на 8-е сутки. Раннее развитие соответствовало возрасту.

**Неврологический статус.** На момент поступления общее состояние больного средней тяжести. Сознание ясное. Окружность головы 43 см, микроцефальной конфигурации. Большой родничок закрыт. Имеются особенности строения лицевого черепа и скелета: эпикант, антимоноголоидный разрез глаз (опущены наружные углы глазных щелей), плоская спинка носа, вывернутые ноздри, узкое нёбо, короткая шея, воронкообразная грудь; аномалии пигментации кожи и сетчатки. Зрачки D=S, реакция на свет живая. Взор фиксирует, за предметами следит. Глотание и фонация не нарушены. Голову держит, переворачивается, сидит, встаёт и передвигается у опоры, ходит с поддержкой. Мышечная гипотония с обеих сторон. Опора на полные стопы. Патологические знаки отсутствуют. Менингеальных знаков нет. Познавательная-ориентировочная деятельность с отставанием по возрасту. Задержка речевого развития.

**Инструментальные методы обследования.** На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) при поступлении эпилептиформная активность отсутствует. Во время пребывания в стационаре запись проводилась неоднократно. Перед выпиской из отделения на 30-й день пребывания в стационаре на фоне противосудорожной терапии во время сна у ребёнка произошёл генерализованный тонический приступ. При ЭЭГ во время приступа зарегистрированы редуцированные комплексы пик-волна амплитудой 40 мкВ по всем отведениям длительностью 6 с, заканчивающиеся волнами дельта-диапазона амплитудой до 500 мкВ с преобладанием в передних отведениях (рис. 1).

На ночном видео-ЭЭГ-мониторинге через 2 нед после выписки из стационара: регистрируется  $\beta$ -ритм по всем отведениям с амплитудным преобладанием в передних отведениях амплитудой 25–40 мкВ в сочетании с билатерально-синхронными вспышками в  $\alpha$ -ритме ам-

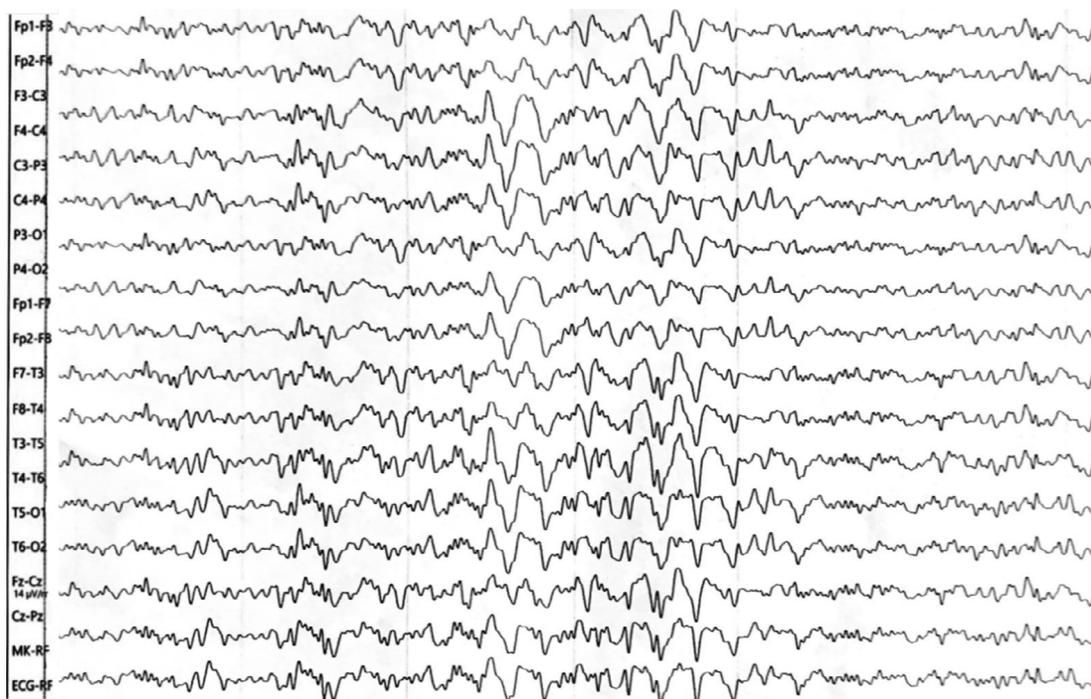


Рис. 1. Пациент К., 11 мес. ЭЭГ в период ЭП.  
Fig. 1. Boy patient K. (11 months). EEG during an epileptic seizure.

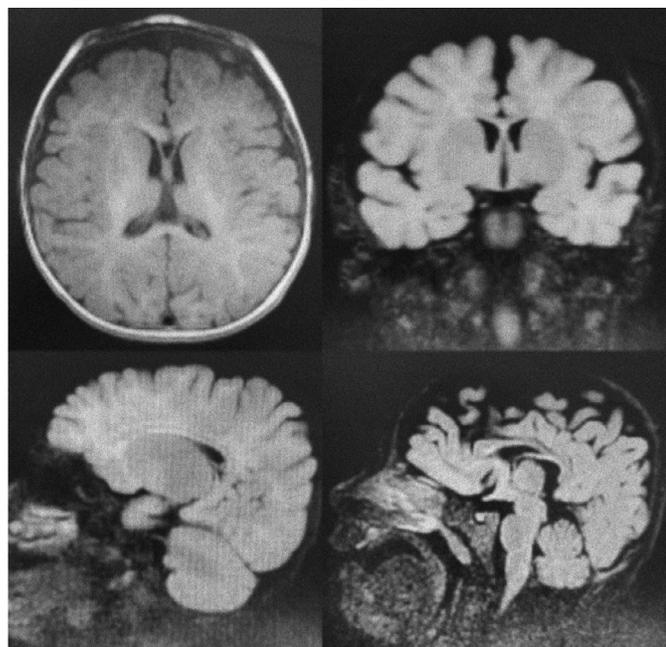


Рис. 2. МРТ ГМ пациента К., 11 мес.  
Fig. 2. Boy patient K. (11 months). Brain MRI.

плитудой до 55 мкВ (сонные веретена), К-комплексы в лобных, затылочных областях по всем отведениям. Паттерны ЭП, эпилептиформная активность не зарегистрированы.

На магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (ГМ) при поступлении обнаружены косвенные признаки последствия гипоксически-ишемического поражения ГМ с признаками внутричерепной гипертензии, наличием кисты кармана Ратке в виде образования

жидкостной, кистоподобной структуры, размерами до  $2 \times 3 \times 4$  мм между аденогипофизом и нейрогипофизом (рис. 2). Через 2 нед после выписки из стационара при МРТ ГМ с контрастированием была подтверждена киста кармана Ратке.

Проводилась тандемная масс-спектрометрия, наследственных болезней обмена веществ не обнаружено.

Генетическое исследование. В связи с неоднозначной клинической картиной было проведено кариотипирование (в январе 2019 г.) в Республиканском медико-генетическом центре для выявления возможной хромосомной патологии. Выявлен кариотип мужской аномальный — кольцевая хромосома 14 (46XY, r(14)(p12q32)). Выставлен диагноз: Q99.8 хромосомное заболевание, кольцевая 14 хромосома. Генерализованные тонико-клонические приступы, генерализованная генетическая эпилепсия. Задержка психоречевого развития, микроаномалии лицевого черепа.

Особенности течения эпилепсии. В отделении наблюдались ЭП, которые носили серийный характер — несколько приступов с интервалом в 5 мин, в течение которых сознание относительно восстанавливалось, с периодичностью каждые 2–3 дня. Во время приступа зрачки расширены, лицо гиперемировано, клонико-тонические судороги в течение нескольких секунд. При нарушении дневного сна (чуткий, беспокойный сон) приступы учащались.

Одной из основных задач терапевтической тактики было купирование приступов у больного. Монотерапия вальпроевой кислотой не дала ожидаемого результата, и ребёнок был переведён на политерапию противосудорожными препаратами: вальпроевая кислота (депакин, 127 мг 3 раза в день), леветирацетам (леветинол, по 200 мг 2 раза в день), окскарбазепина (трилептал, по 165 мг 2 раза в день). Несмотря на комбинированную

противосудорожную терапию 3 препаратами, у ребёнка сохранялись серийные ЭП, но уменьшилась их периодичность: они стали возникать каждые 3–4 дня. Было решено отменить окскарбазепин и ввести в терапию фенобарбитал по 5 мг 1 раз в сутки. Это дало положительный эффект: приступы купировались, общее состояние больного улучшилось — ребёнок стал более активным в психоэмоциональной сфере. На 31-е сутки пребывания в стационаре ребёнок выписан домой с рекомендацией продолжить противосудорожную терапию под наблюдением невролога и эпилептолога.

### Клиническое наблюдение 2

Ребёнок Х., 4 года 3 мес (29.03.2019 г. р.), поступил в психоневрологическое отделение в плановом порядке (в июне 2023 г.), с жалобами на неустойчивую походку, приступы судорог возобновились с февраля 2023 г., по поводу которых ребёнок в отделение госпитализировался неоднократно. От родителей больного получено письменное информированное согласие на проведение клиничко-лабораторно-инструментального обследования с последующей публикацией материала.

**Анамнез заболевания.** Ребёнок от 6-й беременности, 2-х родов. Во время беременности мать перенесла острую респираторную вирусную инфекцию, были изменения в анализах: анемия, протеинурия, резус крови отрицательный. Роды на 38-й неделе, масса тела ребёнка при рождении 3900 г, окружность груди 34 см, оценка по шкале Апгар 7–9 баллов. Из роддома выписаны на 4-е сутки. Задержка моторного развития с 6 мес, задержка речевого развития с 11 мес. Ходит самостоятельно с 1 года 6 мес. Первые слова с 1 года.

**Неврологический статус.** Общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Окружность груди — 48 см, большой родничок закрыт. Микрогнатия, прогнатия, высокое нёбо, оттопыренные уши, неправильный рост зубов (диастемы), удлинённые конечности. Менингеальных знаков нет. Черепно-мозговые нервы: глазные щели D=S, зрачки D=S, фотореакция живая, следит за предметами, альтернирующее косоглазие. Глотание и фонация не нарушены. Гипотония мышц, D=S. Сухожильные рефлексы живые, D=S. Рефлекс Бабинского положительный с обеих сторон. Сидит, переворачивается, ходит самостоятельно с широкой базой. Гипермобильность суставов кистей. Познавательная деятельность умеренно снижена, задержка речевого развития.

**Инструментальные методы обследования.** При ЭЭГ через 20 дней после первого приступа (в возрасте 10 мес) во время сна регистрировались группы сонных веретён частотой 12–13 Гц в сочетании с К-комплексами, вертекс-потенциалами в центральных областях с переходом в дельта-сон в виде высокоамплитудных, до 550 мкВ, медленных волн, синхронных по всем областям. В возрасте 1 год 7 мес при ЭЭГ в состоянии сна регистрировалась полиморфная медленноволновая активность, преобладающая по периоду и амплитуде до 350 мкВ, в теменно-затылочных и височных областях, без асимметрии. Вторая стадия фазы медленного сна характеризовалась появлением билатерально-синхронных всплесков частотой 11–13 Гц, К-комплексов в виде полифазных потенциалов с преобладанием в

лобных, затылочных отделах полушарий амплитудой до 200 мкВ как изолированно, так и в сочетании с сонными веретенами в виде всплесков по всем отведениям. Глубокая фаза сна с медленными дельта-волнами амплитудой до 300 мкВ занимает до 40% записи. Эпилептиформная активность не зарегистрирована.

При ЭЭГ в возрасте 3 года 2 мес при открытых глазах с эпизодами двигательных артефактов зональные различия ослаблены, регистрируются группы альфа-волн частотой 8–9 Гц, амплитудой до 50 мкВ, медленные волны тета-диапазона амплитудой до 120 мкВ в теменных, затылочных областях, умеренно выраженный бета-ритм частотой 20–25 Гц амплитудой до 20 мкВ в передних отделах, без признаков эпилептических паттернов. После фотостимуляции частотой 3–5–7–11–15–20 Гц реакция активации удовлетворительная. Эпилептиформная активность не зарегистрирована.

При ЭЭГ в возрасте 4 года 3 мес во время сна регистрируются синхронные группы волн тета-диапазона амплитудой до 140 мкВ в теменно-затылочно-задневисочных областях, пробеги волн тета-диапазона амплитудой до 110 мкВ, группы сонных веретён частотой 13–14 Гц, амплитудой до 30 мкВ, в передних отделах, К-комплексы в виде всплесков полифазных потенциалов амплитудой до 120 мкВ. Во время записи произошёл приступ длительностью до 2 мин с появлением на ЭЭГ миографических артефактов в височных областях, диффузными, ритмичными, редуцированными (замедленными) комплексами, острая волна-медленная волна, амплитудой до 300 мкВ в лобно-височных областях (**рис. 3**).

При МРТ ГМ больного в возрасте 10 мес выявлена картина гипоксически-ишемического поражения вещества ГМ и внутричерепной гипертензии. При МРТ ГМ в возрасте 1 год 5 мес: признаки гипоксически-ишемического поражения ГМ, внутричерепной гипертензии. Локальное расширение большой цистерны мозга.

При МРТ ГМ в возрасте 3 года 2 мес установлено, что все отделы мозга сформированы. Мозолистое тело неравномерно умеренно истончено. Боковые желудочки асимметричны, передние рога сужены. Перивентрикулярно в белом веществе отмечаются диффузные зоны повышения МР-сигнала в режиме FLAIR. Незаращение прозрачной перегородки с образованием ликворосодержащей полости между передними рогами боковых желудочков шириной до 4 мм. Между треугольниками боковых желудочков определяется ликворная полость шириной до 8 мм. Субарахноидальные пространства конвексальной поверхности полушарий большого мозга в лобно-теменных областях и в передних отделах височных областей умеренно неравномерно расширены. Борозды лобных и теменных долей углублены. Сильвиевы щели несколько расширены. Срединные структуры не смещены. Отмечается умеренный периневральный отёк по ходу зрительных нервов, низкое расположение синусного стока. Большая цистерна мозга локально расширена до 27 × 52 × 20 мм (нижняя ретроцереbellарная киста?). Заключение: изолированная гипоплазия нижних отделов червя мозжечка. Гипогенезия мозолистого тела. Незаращение прозрачной перегородки (**рис. 4**).

Во время последней госпитализации МРТ ГМ не проводилась. Осуществлена тандемная масс-спектро-

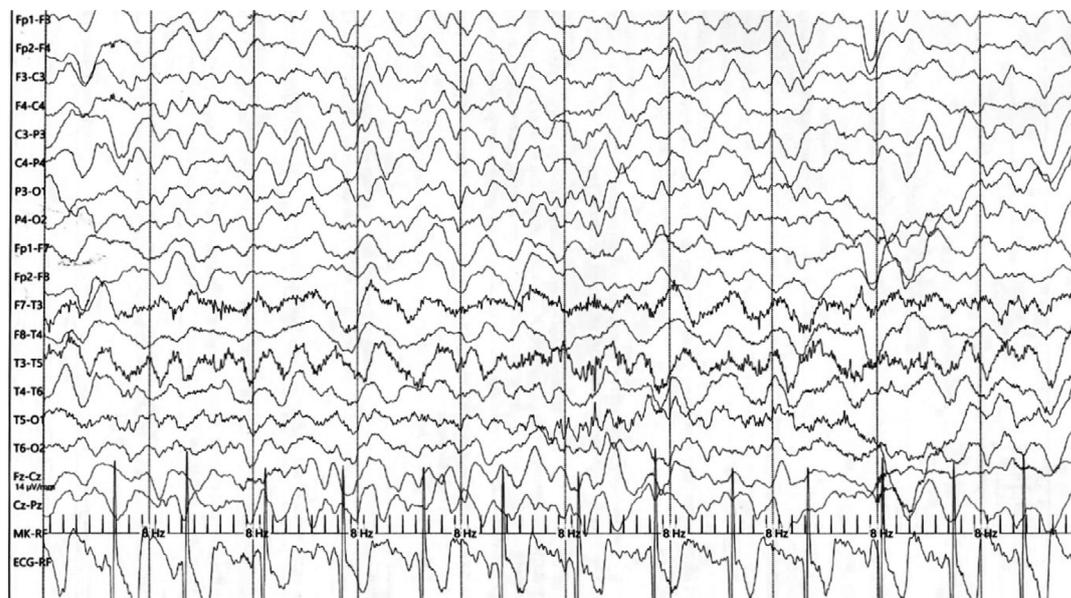


Рис. 3. ЭЭГ во время эпилептического приступа больного X. (4 года 3 мес).

Fig. 3. Boy of patient X. (4 years 3 months). EEG during an epileptic seizure.

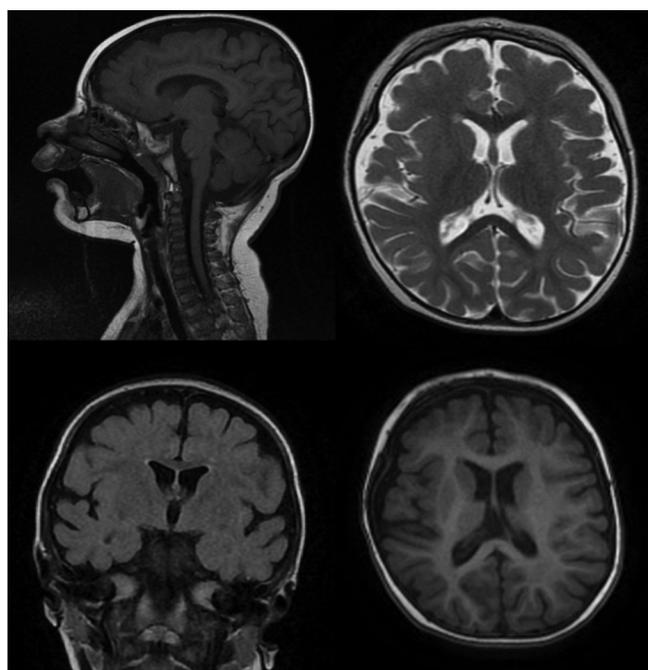


Рис. 4. МРТ ГМ ребёнка X. (3 года 2 мес).

Fig. 4. Child X. (3 years and 2 months). Brain MRI.

метрия у больного в возрасте 10 мес: наследственных болезней обмена веществ не обнаружено.

**Генетическое исследование.** Кариотипирование проведено в Республиканском медико-генетическом центре в ноябре 2020 г. Выявлен кариотип мужской аномальный — кольцевая хромосома 14 (XY, r(14)(p11.1q32)).

Консультация логопеда: общее недоразвитие речи I уровня; консультация психолога: задержка психического развития. Осмотр окулиста — OU альтернирующее косоглазие, ангиопатия сетчатки.

Выставлен диагноз: Q99.8 хромосомное заболевание, кольцевая 14-я хромосома. Тонические эпилептические приступы, генерализованная генетическая эпилепсия. Пирамидно-атактический синдром. Задержка психоречевого развития. Микроаномалии развития. Изолированная гипоплазия нижних отделов червя мозжечка. Гипогенезия мозолистого тела. Гипермобильность суставов кистей.

**Особенности течения эпилепсии.** Первый судорожный приступ наблюдался у больного в возрасте 10 мес: внезапная потеря сознания, тонические судороги в конечностях, глазные яблоки заведены вверх. Длительность приступа 1–2 мин. Приступы повторялись ежедневно первые 10 дней, затем 1–2 раза в неделю. Лечился в центральной районной больнице. Проводилась противосудорожная терапия леветирацетамом (леветинол, раствор) и окскарбазепином (трилептал, суспензия) — без эффекта. Ребёнок был переведён в психоневрологическое отделение, где терапия была изменена: отменены прежние препараты, назначены вальпроевая кислота (депакин, сироп) 3,5 мл 3 раза в день, топирамат (топамакс) по 2 табл. (50 мг) 2 раза в день. Данная схема оказалась эффективной, судороги прекратились, наблюдалась ремиссия с 15.11.2020 до 12.02.2023, когда приступы возобновились, но протекали мягче по выраженности судорожного компонента и продолжительности. Вновь госпитализирован в психоневрологическое отделение (июнь 2023 г.), к лечению добавлен фенобарбитал 6,25 мг утром и 13 мг вечером, что привело к ремиссии. С июля 2023 г. приступы не наблюдались. Во время последней госпитализации в июне 2023 г. продолжалась противосудорожная терапия: вальпроевая кислота (депакин, сироп) 2,2 мл (125 мг) 3 раза в день внутрь, топирамат (топамакс), 0,025 мг по 31,25 мг 2 раза в день внутрь, кроме которой назначались этилметилгидроксипиридин 1,0 (50 мг) внутримышечно 10 раз, биоптрон по полям (на область лица, шеи, область печени, область кистей), переменное магнитное поле на шейный отдел позвоночника, соллюкс

на область икроножных мышц. В динамике улучшились эмоциональный фон и тонус в конечностях. Приступов в отделении не было. Ребёнок был выписан с рекомендацией наблюдения невролога по месту жительства.

### Обсуждение

Для дифференциальной диагностики хромосомных нарушений, идентификации заболевания и подтверждения диагноза необходимо проводить хромосомное тестирование. Метод цитогенетического исследования обычно может идентифицировать кольцевую хромосому после выявления терминальной делеции хромосомы 14q методом молекулярного кариотипирования. В некоторых случаях r(14) может быть диагностирована внутриутробно с помощью ультразвукового исследования, амниоцентеза и/или взятия пробы ворсинок хориона [1]. Однако дороговизна и сложность инвазивной пренатальной диагностики, наличие возможных осложнений при её проведении, редкость микроделций с образованием кольцевых хромосом, при которых отсутствуют тяжёлые врождённые пороки развития у детей, ограничивают применение данного метода. Важно отметить клинические особенности данной патологии. Клинические проявления r(14) отличаются полиморфизмом, ЭП в рамках данной патологии могут быть генерализованными и фокальными. Эпилепсия при хромосомной патологии по этиопатогенезу относится к наследственным эпилепсиям и отличается фармакорезистентностью [11, 12]. Характеристикой резистентной (рефрактерной) эпилепсии являются трудности достижения стойкой ремиссии и регресс эпилептических приступов на фоне адекватной терапии двумя противосудорожными средствами [11]. В наших клинических наблюдениях диагноз хромосомного заболевания — мутация 14-й хромосомы был выставлен на 11–12-м месяцах жизни больных после дебюта ЭП, которые в обоих случаях имели генерализованный характер. Учитывая генерализованный тип эпилепсии, в первом случае была начата монотерапия вальпроевой кислотой, но даже добавление еще двух противосудорожных средств не привело к ожидаемому результату — купированию судорожных приступов. У второго больного стартовая терапия начата двумя препаратами, которая оказалась неэффективной, была проведена замена на другие противосудорожные средства, включая вальпроевую кислоту (депакин в сиропе). Однако лечение двумя противосудорожными препаратами с добавлением третьего — окскарбазепина не привело к ремиссии, судорожные приступы продолжались. Положительный эффект был достигнут при добавлении к лечению фенобарбитала и отмене окскарбазепина у обоих больных.

### Заключение

ЭП являются одним из распространённых клинических симптомов у больных с кольцевой 14-й хромосомой. Эпилепсия при этой форме патологии отличается тяжестью течения и фармакорезистентностью. Исходя из этого, целесообразно начинать противосудорожную терапию препаратами вальпроевой кислоты как средством первой линии, однако монотерапия депакином и последующее добавление второго и третьего препаратов не были эффективными. В обоих случаях окскарбазепин в качестве дополнительной противосудорожной терапии

не дал позитивного результата. Фенобарбитал оказался средством достижения ремиссии в сочетании с проводимой противоэпилептической терапией.

Таким образом, при наличии рефрактерной эпилепсии и симптомов задержки развития в младенческом возрасте, характерных для хромосомных микроделций, следует проводить генетическое консультирование и обследование больных для поиска хромосомной патологии.

### Литература/References

#### (п.п. 1-10; 12 см. References)

11. Котов А.С., Фирсов К.В., Санду Е.А. Фармакорезистентная эпилепсия. Клиническая лекция. *РМЖ*. 2021; 29(6): 33–9. <https://elibrary.ru/hbycym>

### References

1. Ivanoff A.E., Ivanoff C.S. Ring chromosome 14 syndrome: what the dentist should know to manage children with r(14) effectively. *Folia Med (Plovdiv)*. 2023; 65(1): 20–9. <https://doi.org/10.3897/folmed.65.e71784>
2. Rinaldi B., Vaisfeld A., Amari S., Baldo C., Gobbi G., Magini P., et al. Guideline recommendations for diagnosis and clinical management of Ring14 syndrome—first report of an ad hoc task force. *Orphanet J. Rare Dis*. 2017; 12(1): 69. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0606-4>
3. Vaisfeld A., Spartano S., Gobbi G., Vezzani A., Neri G. Chromosome 14 deletions, rings, and epilepsy genes: A riddle wrapped in a mystery inside an enigma. *Epilepsia*. 2021; 62(1): 25–40. <https://doi.org/10.1111/epi.16754>
4. Vasconcelos H.M. Jr., Vargas M.E., Pennesi M.E. Multimodal imaging of ring 14 syndrome associated maculopathy. *Ophthalmic Genet*. 2019; 40(6): 541–4. <https://doi.org/10.1080/13816810.2019.1688839>
5. Zollino M., Ponzi E., Gobbi G., Neri G. The ring 14 syndrome. *Eur. J. Med. Genet*. 2012; 55(5): 374–80. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2012.03.009>
6. Incecik F., Hergüner M.O., Mert G., Erdem S., Altunbaşak S. Ring chromosome 14 syndrome presenting with intractable epilepsy: a case report. *Turk. J. Pediatr*. 2013; 55(5): 549–51.
7. Zampini L., Zanchi P., Rinaldi B., Novara F., Zuffardi O. Developmental trends of communicative skills in children with chromosome 14 aberrations. *Eur. J. Pediatr*. 2017; 176(4): 455–64. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2859-2>
8. Specchio N., Trivisano M., Serino D., Cappelletti S., Carotenu A., Claps D., et al. Epilepsy in ring 14 chromosome syndrome. *Epilepsy Behav*. 2012; 25(4): 585–92. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.09.032>
9. Giovannini S., Marangio L., Fusco C., Scarano A., Frattini D., Della Giustina E., et al. Epilepsy in ring 14 syndrome: a clinical and EEG study of 22 patients. *Epilepsia*. 2013; 54(12): 2204–13. <https://doi.org/10.1111/epi.12393>
10. Specchio N. Epilepsy in ring 14 chromosome syndrome. *Epilepsy Behav*. 2012; 25(4): 585–92. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2012.09.032>
11. Kотов А.С., Фирсов К.В., Санду Е.А. Drug-resistant epilepsy. Clinical lecture. *RMZH*. 2021; 29(6): 33–9. <https://elibrary.ru/hbycym> (in Russian)
12. Imataka G., Noguchi M., Tsukada K., Takahashi T., Yamanouchi H., Arisaka O. Partial epilepsy and developmental delay in infant with ring chromosome 14. *Genet. Couns*. 2013; 24(1): 81–3.

#### Сведения об авторах:

**Новикова Лилия Бареевна**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, [novicova@inbox.ru](mailto:novicova@inbox.ru); **Файзуллина Наиля Мухаметовна**, ассистент каф. неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, [faizullina76@yandex.ru](mailto:faizullina76@yandex.ru); **Акопян Анаит Погосовна**, канд. мед. наук, доцент каф. неврологии и нейрореабилитации ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, [akopian@yandex.ru](mailto:akopian@yandex.ru)