

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТИПОВ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Абдусаттарова Г.Ш.

## БОЛАЛАР ЦЕРЕБРАЛ ПАРАЛИЧИДА ЭПИЛЕПТИК ҲУРУЖЛАР ТИПИНИ ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Абдусаттарова Г.Ш.

## PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF TYPES OF EPILEPTIC SEIZURES IN CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

Madjidova Y.N., Azimova N.M., Abdusattarova G.Sh.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

*Тадқиқотда церебрал паралич бўлган болаларда эпилептик ҳуружларни учраш частотаси, келиб чиқиш муаммолари кўриб чиқилади. Церебрал параличнинг этиологик омиллари, кенг тарқалган сабаблари (бош миё тўғма нуқсонлари, кортикал дисплазия ва бошқалар) келтириб ўтилган. Симптоматик эпилепсиянинг БЦФ бўлган болаларда оғирлик даражаси клиник баҳоланади.*

**Калит сўзлар:** болалар церебрал фалажи, симптоматик эпилепсия, тасниф.

*The incidence of epileptic seizures in children's cerebral palsy was studied. Etiological factors, which are the most common cause of infantile cerebral palsy (developmental defects of the brain, cortical dysplasia, etc.) are given. Clinical evaluation of the severity of symptomatic epilepsy in cerebral palsy is given.*

**Key words:** infantile cerebral palsy, symptomatic epilepsy, classification.

Факторы риска развития эпилепсии у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) очень разнообразны и могут быть как этиологическими, так и условно патогенетическими. Прежде всего, к патогенетическим факторам относятся малый срок гестации, инфекционные заболевания во время беременности, выкидыши у матери в анамнезе, угроза выкидыша во время данной беременности, нарушение фетоплацентарного кровотока, большая длительность безводного периода во время родов, низкая масса тела при рождении, недоношенность, низкие оценки по шкале Апгар, история неонатального оживления, неонатальные дыхательные расстройства (respiratory distress), неонатальные судорожные приступы, неонатальные инфекции, приступы в первый год жизни, пороки развития головного мозга [19,20,24].

На международном семинаре, посвященном проблеме ДЦП (Мерилэнд, США, 2004), исследователи пришли к выводу, что ДЦП – клинический описательный термин, а не этиологический диагноз и включает в себя группу нарушений развития движений и положения тела, ведущих к ограничению активности, которые вызваны непрогрессирующим поражением развивающегося мозга плода или ребенка. Было обращено внимание на то, что моторные нарушения при ДЦП часто сопровождаются дефектами чувствительности, изменениями когнитивных и коммуникативных функций, расстройствами перцепции, поведения, а также судорожными приступами [1,13]. Анализ доступной литературы показал отсутствие классификации эпилептических приступов при ДЦП. Правомерно возникает вопрос о нозологической оценке эпилептического процесса у больных с ДЦП: симптоматическая эпилепсия или эпилептический синдром? По мнению некоторых авторов [5,6], к эпилептическому синдрому следует относить различные приступы (специфические и неспецифические) при органической церебральной патологии с выраженными неврологическими расстройствами, чтобы подчеркнуть их принципиальное различие от симптоматической эпилепсии.

По мнению Е.Д. Белоусовой [2], классификация судорожных приступов у детей с ДЦП должна проводиться в соответствии с Международной классификацией эпи-

лепсии и эпилептических синдромов (1989), которая все судорожные приступы подразделяет на неонатальные судороги, то есть судороги, возникающие с первой до четвертой недели жизни ребенка и имеющие различный генез; могут как сопровождать неврологические, соматические и эндокринные расстройства, так и быть нозологически самостоятельным эпилептическим синдромом; фебрильные судороги – судороги у детей в возрасте от трех месяцев до 6 лет, обусловленные лихорадкой, но не являющиеся симптомом нейроинфекции (менингит, энцефалит); эпилепсии и эпилептические синдромы – заболевания, которые проявляются спонтанно возникающими судорожными приступами.

Несмотря на частую встречаемость (эпилепсия – у 2-3%, ДЦП – у 1-2% детского населения), они по-прежнему остаются труднокурабельными в практическом здравоохранении. Детский церебральный паралич и эпилепсия являются одними из самых инвалидизирующих заболеваний в неврологии детского возраста [7]. Сочетание этих двух заболеваний утяжеляет их течение и прогноз, что делает эту проблему актуальной в детской неврологии. Имеющиеся типы эпилептических приступов при ДЦП должны найти отражение в классификации эпилептических приступов и синдромов (миоклонические приступы, атипичные лобные абсансы, недифференцированные приступы).

Детский церебральный паралич – патология, связанная с нарушением последовательности прохождения фаз онтогенетического развития [22]. Стартовым моментом нарушения филогенетически обусловленной последовательности онтогенетического развития и общим знаменателем действия различных факторов риска развития ДЦП является неспособность проявления в ранний постнатальный период антигравитационной локомоторной активности [2]. Болезнь Литтля как нозологическая единица, существует более 100 лет. Уильям Джон Литтль, британский хирург-ортопед, в 1862 году первым установил причинную связь между осложнениями во время родов и нарушением умственного и физического развития детей после рождения. Свои выводы он изложил в статье «О влиянии патологических и трудных родов, недоношенности и асфиксии новорожденных на умственное и физическое состояние детей, в особенности относительно деформаций» [23].

В 1889 году для клинической оценки данного патологического состояния Уильям Ослер впервые использовал термин «детский церебральный паралич» [24]. В 1957 году Рональд Маккейс (Ronald Macekith) и Пол Полани (Paul Polani) определили ДЦП как непрогрессирующее поражение головного мозга, появляющееся в ранние годы и характеризующееся нарушением движения и положения тела.

По мнению К.А. Семеновской (1980), ДЦП представляет собой объединение групп различных по клиническим проявлениям синдромов, которые возникают в результате недоразвития мозга и его повреждений на различных этапах онтогенеза, что ведет к неспособности сохранения нормальной позы и выполнения произвольных движений.

Склонность к эпилепсии имеют 15-90% детей с данной патологией [19]. Установлено, что чаще эпилепсия развивается при спастических формах ДЦП [11,26]. Эпилепсией страдают почти половина пациентов со спастической тетраплегией (45-65,5%) и спастической гемиплегией (52%), несколько реже она встречается у детей со спастической диплегией (32%) [6]. По мнению Е.Д. Белоусовой [2], форма детского церебрального паралича определяет ту или иную форму эпилепсии. Половина пациентов со спастической гемиплегией имеют фокальные приступы, простые и сложные, приступы в вторичной генерализацией; у другой половины регистрируются генерализованные тонико-клонические приступы [15].

Решающее значение для диагностики и прогноза течения как ДЦП, так и эпилепсии при ДЦП приобретают методы нейровизуализации (МРТ, КТ, ПЭТ). Наиболее значимыми по информативности и объему из последних международных проектов можно считать Европейское исследование детского церебрального паралича, посвященное анализу взаимосвязи клинической симптоматики и данных МРТ [21]. Обследовались дети со спастической гемиплегией (26,2%), спастической диплегией (34,4%), спастической тетраплегией (18,6%), дискинезией (14,4%) и атаксией (3,9%).

Помимо моторных нарушений, 28% детей имели эпилепсию, которая чаще всего встречалась при спастической тетраплегии. Коммуникативные расстройства регистрировались у 58% больных, с максимальной частотой они отмечались в группе детей с дискинезией. Средний возраст детей, которым проводилась МРТ, составлял 38 месяцев (1-87 мес.). Чаще всего (42,5%) выявлялось повреждение белого вещества головного мозга (ПБВГМ) в виде перивентрикулярной лейкомаляции и перивентрикулярных кровоизлияний, реже – поражения базальных ганглиев (12,8%), кортикальные и субкортикальные повреждения (9,4%), пороки развития (9,1%), фокальные инфаркты (7,4%) и смешанные поражения (7,1%). В 11,7% наблюдений МРТ-исследование патологических изменений головного мозга не выявило.

ПБВГМ чаще всего отмечались у больных с диплегией (71,3%), а также с гемиплегией (34,1%) и тетраплегией (25,1%). Оно регистрировалось более чем у 80% детей, рожденных ранее 34 недель беременности, однако в 25% случаев это были доношенные дети. При спастической диплегии данный морфологический дефект локализовался только в задней или в задней и средней зонах. Эти дети часто были способны ходить и имели некоторые коммуникативные навыки [14,16].

При спастической тетраплегии ПБВГМ захватывало все зоны, данные больные не могли передвигаться и имели очень ограниченные коммуникативные возможности.

Поражение базальных ганглиев и таламуса в основном ассоциировалось с дистоническими ДЦП (75,6%), единичные случаи были при спастической тетраплегии, диплегии, и не было ни одного больного с гемиплеги-

ей. Фокальный кортикальный инфаркт чаще всего приводил к гемиплегии, в одном случае отмечалась тетраплегия. Кортикальные и субкортикальные поражения (мультикистозная лейкомаляция и др.) выявлены у 33% детей, которые имели все типы ДЦП, кроме атаксии. Пороки развития головного мозга наблюдались в основном у детей с гемиплегией [18]. Другие виды мальформаций были представлены лиссэнцефалией, полимикрогирией, шизэнцефалией и дисплазией коры.

У детей с ДЦП всех групп встречались смешанные варианты поражений головного мозга (7%); такие больные имели, как правило, сопутствующую патологию – эпилепсию, пороки развития внутренних органов, патологию зрения и др. Одновременно с этим у 11,7% обследованных всех групп МРТ не выявила церебральных изменений, но, тем не менее, 61% из них имели умеренные, а 17% – тяжелые функциональные расстройства, вероятно, вследствие генетических нарушений [3].

Данным исследованием была доказана необходимость проведения МРТ у всех детей с ДЦП с целью определения времени и объема поражения головного мозга. Частое поражение белого вещества у недоношенных новорожденных свидетельствует о влиянии патологических факторов на развитие мозга в ранние сроки беременности. Кроме того, важным выводом исследования является то, что акушерские ошибки среди всех причин, ведущих к развитию ДЦП, составляют менее 20% [10,25].

По данным Е.Д. Белоусовой [2], из всех типов поражения головного мозга наиболее эпилептогенными являются корковые дисплазии. Аналогичное обследование детей, страдающих спастическими формами ДЦП, проводилось в Польше [17]. Оно выявило поражение головного мозга у 95,3% больных. Перивентрикулярная лейкомаляция у детей со спастической диплегией диагностировалась чаще, чем у детей с тетраплегией и гемиплегией. Церебральные атрофии в группе больных со спастической тетраплегией обнаруживались чаще, чем у пациентов, имеющих диплегию. Порэнцефалические кисты чаще регистрировались у детей со спастической гемиплегией. Также были найдены врожденные аномалии головного мозга (10,7%), представленные шизэнцефалией, агенезией мозолистого тела, полимикрогирией, галопрозэнцефалией и лиссэнцефалией. В результате полученных данных четко была определена этиология и прогноз эпилепсии [12].

Японские специалисты А. Okumura, Ф. Hayakawa, Т. Kato, К. Kuno, проанализировав результаты 5-летнего клинико-МРТ-мониторинга, сделали вывод, что для пациентов с врожденными пороками развития головного мозга характерна более высокая предрасположенность к эпилепсии по сравнению с пациентами, имеющими перинатальное церебральное поражение.

ЭЭГ-исследованиям при ДЦП посвящена статья испанских авторов N. Zelnik и соавт., которые наблюдали случайную выборку пациентов с ДЦП. Был сделан вывод о том, что более чем у 50% детей с ДЦП развивается эпилепсия, которая всегда сопровождается патологическими изменениями на ЭЭГ. Эпилептическая активность, регистрируемая ЭЭГ, по их мнению, формируется обычно не позднее 4-х лет после начала заболевания и приводит к ухудшению интеллектуальных нарушений, которые, как правило, существовали и ранее. По данным А.К. Gururaj и соавт. [14], ЭЭГ-исследование у больных ДЦП выявляет фокальные эпилептиформные разряды со вторичной генерализацией в 39,3% [15]. Некоторые исследователи полагают, что прогноз течения эпилепсии определяется формой детского церебрального паралича [4]. Другие считают, что ДЦП ведет к утяжелению течения эпилепсии и ее фармакоре-

зистентности, а эпилептический процесс, в свою очередь, усиливает двигательные и интеллектуальные нарушения у данной группы больных [12].

Труднокурабельность эпилепсии при ДЦП достигает 51,2%, контроль над приступами удается достичь при спастической тетраплегии более в 60% случаев, при спастической гемиплегии – 72,7%, при спастической диплегии – в 83,3% случаев. Политерапия применяется чаще в случаях спастической тетраплегии – 59,5% [19]. Ремиссии течения эпилептического процесса, по данным D.J. Zafeiriou и соавт. [25], можно достичь в 75,3% случаев при ДЦП, когда свободный от приступов период составляет три года и более. Полный контроль над приступами возможен в 65,2% случаев, примерно 25% пациентов вынуждены получать терапию антиэпилептическими препаратами на протяжении значительного времени. Длительная политерапия, считают они, необходима пациентам, склонным к фармакорезистентным приступам и эпилептическому статусу. Контроля над судорожными приступами при ДЦП удается достичь у 75% больных при нормальном и пограничном интеллектуальном уровне и у 50% – при сниженном уровне интеллекта.

Кроме этого, прослеживается положительная корреляция между возрастом начала судорожных приступов и эффективностью контроля над ними. K.L. Kwong, S.N. Wong [21] приводят следующий перечень факторов, определяющих свободный от приступов период от одного года и более, у детей с эпилепсией при ДЦП: нормальное и субнормальное интеллектуальное развитие; редкие (единичные) судорожные приступы с поздним началом; монотерапия; спастическая диплегия [21]. Факторам неблагоприятного прогноза эпилепсии у детей с ДЦП относятся спастическая тетраплегия, неонатальные судороги в анамнезе, начало эпилептических приступов в возрасте до одного года, инфантильные спазмы и сложные парциальные приступы со вторичной генерализацией.

Таким образом, типы приступов эпилепсии при ДЦП не нашли полного отражения в существующей классификации эпилептических приступов и синдромов. В частности, не учтены выявляемые у больных недифференцированные пароксизмы, миоклонические приступы, атипичные лобные абсансы, что требует проведения дискуссии о необходимости корректировки ныне используемой классификации типов эпилептических приступов при ДЦП.

#### Литература

1. Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 48 с.
2. Блюм Е.Э., Блюм Н.Э., Антонов А.Р. К вопросу этиологии и патогенеза ДЦП. – М., 2004. – 234 с.
3. Немкова С.А., Намазова-Баранова Л.С., Маслова О.И. и др. Детский церебральный паралич: Диагностика и коррекция когнитивных нарушений. – М., 2012-29с.
4. Петрухин А.С. Эпилепсия: частота в популяции и факторы риска ее развития. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей; Под ред. А.С. Петрухина. – М.: Медицина, 2010. – С. 20-32.
5. Семенова К.А. Восстановительное лечение у детей с перинатальными поражениями нервной системы, и ДЦП. – М., 2007. – 33 с.
6. Студеникин В.М., Шелковской В.И., Балканская С.В., Пак Л.А. Детский церебральный паралич: современные подходы к лечению // Леч. врач. – 2007. – №5. – С. 34-38.
7. Шанько В.Ф. Что такое эпилептический синдром? // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии детского и подросткового возраста. – Уфа, 2000. – №2. – С. 187-188.

8. Bax M., Goldstein M., Rosenbaum P. et al. Proposed Definition and Classification of Cerebral Palsy // J. Dev. Med. Child Neurol. – 2005. – Vol. 47. – P. 571-576.

9. Bax M., Tydeman C., Flodmark O. Clinical and MRI Correlates of Cerebral Palsy // Europ. Cerebral Palsy Study. – 2006. – Vol. 296. – P. 1602-1608.

10. Bruck I., Antoniuk S.A., Spessatto A. et al. Epilepsy in children with cerebral palsy // Arq. Neuropsiquiatr. – 2001. – Vol. 59, №1. – P. 35-39.

11. Carlsson M., Hagberg G., Olsson I. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy // Dev. Med. Child Neurol. – 2003. – Vol. 45, №6. – P. 371-376.

12. Diaconu G., Burlea M., Grigore I., Frasin M. Epilepsy in different types of cerebral palsy // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2003. – Vol. 107, №1. – P. 136-139.

13. Freud S. Zur Kenntniss der cerebralen Diplegien des Kindersalters. – Leipzig and Wien, 1893. – 129 s.

14. Gururaj A.K., Sztrihla L., Bener A. et al. Epilepsy in children with cerebral palsy // Seizure. – 2003. – Vol. 12, №2. – P. 110-114.

15. Hadjipanayis A., Hadjichristodoulou C., Youroukos S. Epilepsy in patient with cerebral palsy // J. Dev. Med. Child Neurol. – 1997. – Vol. 39, №10. – P. 659-663.

16. Kavcic A., Vodusek D.B. A historical perspective on cerebral palsy as a concept and a diagnosis // Europ. J. Neurol. – 2005. – Vol. 12. – P. 582-587.

17. Kulak W., Sobanies W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland // Brain Dev. – 2003. – Vol. 25, №7. – P. 499-506.

18. Kulak W., Sobanies W., Okurowska-Zawada B. Clinical and neuroimaging profile of congenital brain malformations in children with cerebral palsy // Adv. Med. Sci. – 2008. – Vol. 18, №4. – P. 1-7.

19. Kulak W., Sobanies W., Smigielska-Kuzia J. et al. A comparison of spastic diplegic and tetraplegic cerebral palsy // Pediatr. Neurol. – 2005. – Vol. 32, №5. – P. 11-17.

20. Kulak W., Sobanies W., Smigielska-Kuzia J. et al. Spastic cerebral palsy: clinical magnetic resonance imaging correlation of 129 children // J. Child Neurol. – 2007. – Vol. 22, №1. – P. 8-14.

21. Kwong K.L., Wong S.N., So K.T. Epilepsy in children with cerebral palsy // Pediatr. Neurol. – 1998. – Vol. 19, №1. – P. 20-36.

22. McKeith R.C., McKenzie I.C.K., Polani P.E. Memorandum on terminology and classification of cerebral pals. – Cerebral Palsy Bull, 1959. – 62 p.

23. Okumura A., Hayakawa F., Kato T. et al. Epilepsy in patient with spastic cerebral palsy: correlation with MRI findings at 5 years of age // Brain Dev. – 1999. – Vol. 21 (80). – P. 25-40.

24. Osler W. The cerebral palsies of children. A clinical study from the infirmary for nervous diseases-scholar's choice edition. – 2015. – P. 16-29.

25. Zafeiriou D.J., Kontopoulos E.E., Tsikoulas I. Characteristic and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy // J Child Neurol. – 1999. – Vol. 14. – P. 4.

26. Zelnik N., Konopnicki M., Bennett-Back O. et al. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy // Europ. J. Paediatr. Neurol. – 2010. – Vol. 14, №1. – P. 30-36.

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ТИПОВ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Маджидова Ё.Н., Азимова Н.М., Абдусаттарова Г.Ш.

*Изучена частота встречаемости эпилептических приступов при детском церебральном параличе. Приведены этиологические факторы, являющиеся наиболее частой причиной детского церебрального паралича (пороки развития головного мозга, кортикальные дисплазии и др.). Дается клиническая оценка тяжести симптоматической эпилепсии при ДЦП.*

**Ключевые слова:** детский церебральный паралич, симптоматическая эпилепсия, классификация.