

ляции, депривации сна. Если ЭЭГ бодрствования неинформативна, то следует проводить ЭЭГ в состоянии сна. Методология ЭЭГ-мониторинга сна, отработанная нами, позволяет получать высокоинформативные записи бодрствования и сна за 40–60 минут.

Фокальные и вторично-генерализованные приступы, а также наличие фокальных ЭЭГ-аномалий требуют выявления структурных повреждений мозга. Методом выбора для визуализации головного мозга сегодня является магнитно-резонансная томография, которая существенно превосходит компьютерную томографию по разрешающей способности. В настоящее время существуют МРТ-технологии, которые улучшают выявление конкретных видов патологии — дисплазий, сосудистых мальформаций. За последние годы выявление церебральных мальформаций у больных с эпилепсией значительно увеличилось. Для исключения ургентной интрацеребральной патологии может использоваться компьютерная томография как более доступный и более быстрый метод, достаточный для выявления нейрохирургической патологии, кровоизлияний. При электрографическом подтверждении первично-генерализованных приступов (судорожных, абсансов, миоклоний) и в отсутствие неврологического дефицита проведение нейровизуализации становится необязательным.

При подозрении на псевдоэпилептические приступы или затруднения в классификации приступов показаны видео-ЭЭГ-мониторинг или амбулаторный ЭЭГ-мониторинг (холтер-ЭЭГ). Псевдоэпилептические приступы верифицируются с помощью видео-ЭЭГ-мониторинга с проведением плацебо-пробы.

Если проводится дифференциальная диагностика между синкопальными состояниями и эпилептическими приступами, нами используется амбулаторный мониторинг ЭКГ, тилт-тест (кафедра педиатрии УНИПО ДонНМУ) или ЭЭГ-мониторинг с кардиоканалом («Аксон-М»).

Диагностика эпилептических энцефалопатий сегодня проводится с учетом данных ЭЭГ-мониторинга сна и когнитивных вызванных потенциалов, что позволяет объективно оценивать связь между локусами когнитивной дисфункции и эпилептическими разрядами и их динамику.

В ситуации фармакорезистентных эпилепсий показана оценка иммунного статуса пациента по данным иммунограммы крови, показателей проницаемости гематоэнцефалического барьера и интратекального синтеза иммуноглобулина. Это может подтвердить наличие аутоиммунного компонента в формировании фармакорезистентности. У больных с известной патологической извитостью сонных артерий и их ветвей проведение доплерографии позволяет выявлять значимые нарушения гемодинамики, которые также играют роль в развитии фармакорезистентности.

Коррекция терапии у фармакорезистентных пациентов при наличии побочных эффектов (особенно при политерапии) или при подозрении на некомплаентность проводится под контролем уровня антиконвульсантов в крови.

Методы терапии, применяемые в ДОДСПЦ, представлены подбором антиконвульсантов в соответствии с приступами или синдромом. Базовыми препаратами являются депакин, кеппра, оксапин. **При наличии фармакорезистентности используется иммунотерапия — назначаются кортикостероиды или АКГГ, проводится плазмаферез, внутривенные инфузии иммуноглобулинов. Эти подходы отражены в соответствующих методических рекомендациях. При статусном течении эпилепсии или предстатусном состоянии возможно проведение экстракорпорального насыщения эритроцитов антиконвульсантами. При наличии расторможенности и функциональных гиперкинезов (тремор) рекомендован курс гаммалате В₆ по 1 драже 2–3 раза в день на протяжении месяца.**

Практикуемые в ДОДСПЦ методы обследования и лечения детей с эпилепсиями позволяют добиваться хороших результатов — улучшение наступает у большинства пациентов. Процент случаев, когда терапия была неэффективной, снизился до 1,5–3,4% в последние 5 лет.

Таким образом, комплексное обследование ребенка с пароксизмальными расстройствами, охватывающее все возможные аспекты патогенеза эпилептических и неэпилептических расстройств, позволяет быстро установить правильный диагноз и начать адекватное лечение.

УДК 616.853-053.3+616.831.31-005-007

*ШЕСТОВА Е.П., ЕВТУШЕНКО С.К., ОМЕЛЬЯНЕНКО А.А., МОРОЗОВА Т.М., САВЧЕНКО Е.А., ГОЛУБЕВА И.Н.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького
Учебно-научный институт последипломного образования, кафедра детской и общей неврологии
Областная детская клиническая больница,
г. Донецк*

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С МАЛЬФОРМАЦИЯМИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Развитие молекулярной биологии, генетики, радиологии по-прежнему вносит коррективы в более глубокое понимание роли мальформаций головного мозга в структуре заболеваний нервной системы. Многолетнее изучение клинических мальформаций головного мозга у детей на кафедре детской и общей неврологии дает основание утверждать, что наряду с задержкой психического развития и двигательными расстройствами наиболее частым синдромом корковых дисгенезов головного мозга является эпилептический.

В настоящее время появляется все больше данных, доказывающих, что в патофизиологических механизмах эпилептического пароксизма большая роль принадлежит не только изменениям клеточного метаболизма, но и

генетически детерминированным нарушениям обменных (метаболических) процессов головного мозга. На сегодняшний день многие формы эпилепсий имеют доказанные нарушения функций ионных каналов. Многие авторы указывают на сочетание мальформаций мозга с аномалиями расстройств метаболизма (чаще нейромедиаторных), предположительно кодирующимися одним мутантным геном. Известны заболевания, при которых у больного наряду с эпилептиками имеются симптомы нейромедиаторных расстройств и нарушения функций ионных каналов: синдром ICCA (infantile convulsions and choreoathetosis); аутосомно-доминантная микроцефалия с полимикрогирией, аномалиями ствола мозга и базальных ганглиев. На сегодняшний день известны состояния, при которых у больных с нарушением глицинового обмена (глициновая энцефалопатия), дефицитом транспорта глутамата, витамина B₆ неизменно появляются судороги в раннем детском возрасте. Однако значительно больше нарушений метаболизма головного мозга при эпилептических синдромах остаются неизвестными.

Становится понятным, что большая роль в патофизиологических механизмах эпилептического припадка принадлежит генетически детерминированным нарушениям обменных и ферментативных процессов головного мозга, прежде всего — нейромедиаторным. Данное направление является одним из базисных по изучению аутизма как более широкого понятия мальформаций головного мозга. В этом направлении исследований сегодня достигнуты определенные успехи. **Так, в настоящее время известно, что одним из вариантов мальформаций головного мозга является особый вид неправильного формирования коры головного мозга — лиссэнцефалия по типу cobblestone. Данный вид аномалии мозга тесно связывают с метаболическими расстройствами в мышцах, относящимися к миопатиям. Такая связь нашла свое отражение в последней классификации мальформаций головного мозга.** Сочетание лиссэнцефалии и метаболического расстройства в мышечной ткани и мозге внесено в классификацию отдельным разделом — «Дистрогликан-ламинин комплекс аномалий с cobblestone мальформацией с врожденной мышечной дистрофией или без нее». Область дефектов гликозилирования быстро расширяется, что связано с повышением уровня клинических знаний и биохимических технологий. Расстройства гликозилирования вызваны нарушениями синтеза N-связанных белков, O-связанных белков или и тех и других. Найдено около 500 генов, участвующих в синтезе и функционировании гликопротеинов, и похоже, что еще большее количество дефектов предстоит идентифицировать. Дистрофин-гликопротеин — многокомпонентный комплекс, состоящий из связанных между собой внутриклеточного цитоскелета с внеклеточным матриксом в мышцах. Мышечная дистрофия является результатом разрыва этих комплексов. И этот процесс усугубляется из-за аномальной структуры белков, таких как дистрофин или

саркогликан, или из-за снижения (вплоть до отсутствия) гликозилирования альфа-дистрогликана, что приводит к нарушению связывания с внеклеточным лигандом.

Учитывая общность механизмов возникновения, для всех случаев характерны диффузная мышечная гипотония, мальформации головного мозга, эпилепти- ступы с различной степенью тяжести их проявлений. У пациентов с Fukuyama congenital muscular dystrophy и Walker-Warburg syndrome описана дисплазия коры полушарий мозга по типу cobblestone («булыжник»), в ряде случаев диагностирована полимикрогирия.

Важную роль в резистентности и трансформации приступов у больных с генерализованными дисгенезиями церебральной коры играют расстройства ионных каналов головного мозга, работа которых в настоящее время интенсивно изучается. Ионно-канальные изменения нашли свое отражение в следующих примерах. Детская абсансная эпилепсия рассматривается как генетическое расстройство ионных каналов, которое заканчивается самостоятельно в детском возрасте. Есть ряд заболеваний, при которых имеется сочетание судорожного синдрома и симптомов нейромедиаторных расстройств. Например, при синдроме ICCA (infantile convulsions and choreoathetosis) ген, ответственный за возникновение совместно наследуемых инфантильных судорог и пароксизмального хореоатетоза, картирован в периферическом 10-сТ регионе 16-й хромосомы. Изолированная пароксизмальная кинезогенная дискинезия связана с еще одним сегментом (24-сМ) той же хромосомы. **Генетическая ассоциация роландической эпилепсии, пароксизмальной дискинезии и писчего спазма предположительно также связана с участком длиной 6 сМ на 16-й хромосоме.** Имеются указания на то, что некоторые варианты микроцефалий с эпилептическими приступами, кроме нарушения формирования коры головного мозга, имеют дисморфию базальных ганглиев с нарушением нейромедиаторного обмена. Таким состоянием является аутосомно-доминантная микроцефалия с известным мутантным геном TUBB2B, при которой выявляют асимметричную полимикрогирию с аномалиями ствола мозга и базальных ганглиев. Полученные данные имеют все большее клиническое применение.

Цель исследования: выявить особенности течения эпилептического синдрома, определить возрастной период появления пароксизмов и клинический ответ на противосудорожную терапию у детей раннего возраста с дисгенезиями головного мозга.

Материал, методы и результаты исследования. Мы провели анализ историй болезни 35 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с эпилептическим синдромом, у которых по данным МРТ визуализировали мальформации головного мозга.

Характеристика МРТ головного мозга у обследованных больных. Анализировали сканы в режимах T1, T2 и Fast Flair. Обнаруживали грубые расстройства внутриутробной организации коры головного мозга: у 16 больных — дву-

стороннюю полимикрогирию; у 10 больных — радиологически недифференцированную кору с признаками гипоплазии головного мозга; у 4 больных — пахигирию-лиссэнцефалию по типу cobblestone; у 2 больных — распространенную фокальную корковую дисплазию на фоне полимикрогирии; у 3 больных — гемимегалэнцефалию с наличием в увеличенном полушарии лиссэнцефалии и гетеротопии по типу «двойной коры».

Кроме обнаружения у больных грубого нарушения строения коры головного мозга, у 14 больных на МРТ отмечали перивентрикулярное повышение эхосигнала преимущественно возле лобных и затылочных рогов желудочков мозга, трактуемое нами как отражение идиопатического метаболического (более вероятно — нейромедиаторного) дефекта. У всех пациентов отмечен нечетко выраженный переход от белого к серому веществу, расширение субарахноидальных пространств и желудочковой системы (гипоплазия мозга), уменьшение в размерах субкортикальных структур.

Дебют эпилептических приступов состоялся преимущественно в возрасте 3–6 месяцев, реже — в первый месяц жизни. У 7 больных приступы появились в первые сутки жизни.

Характер пароксизмов:

1. **Хаотичный генерализованный миоклонус**, за которым чаще всего следуют тонические эпилептические спазмы, напоминающие клинический паттерн ранней миоклонической энцефалопатии, связанной с расстройством метаболизма (12 чел.).

2. **Распространенный длительный миоклонус** (8 чел.).

3. **Профульсии без гипсаритмии** (2 ребенка в возрасте 6 мес.).

4. **Фокальные и вторично-генерализованные приступы** у больных с распространенной фокальной корковой дисплазией (2 ребенка).

5. У 7 больных дебют приступов состоялся в первые сутки. Приступы протекали в виде тонических спазмов, реже — **миоклоний**, напоминали клинический и электроэнцефалографический паттерн синдрома Отахара со «вспышкой — подавлением» на ЭЭГ.

У всех больных приступы протекали с утратой сознания. В неврологическом статусе в период новорожденности чаще доминировала мышечная гипотония. В последующем у всех больных отмечена задержка редукции тонических рефлексов с формированием двигательных расстройств. У всех больных отмечали задержку психоэмоционального развития различной степени выраженности. У 5 детей дисгении мозга сочетались с пороками других органов и систем: атрофией зрительных нервов, глухотой, аномалией развития почек, пороками сердца.

Как правило, при первом сочетанном введении препаратов депакин + дексаметазон или кеппра + дексаметазон приступы прекращались, более вероятно реагируя на дексаметазон.

Вторая серия пароксизмов появлялась в среднем через 2–3 месяца. Приступы носили вторично-генера-

лизованный характер, реже — генерализованный. Как правило, добавляли второй антиконвульсант: депакин + ламиктал + дексаметазон, или топамакс + депакин + дексаметазон, или кеппра + депакин + дексаметазон, **или сабрил + кеппра + дексаметазон**. После добавления второго антиконвульсанта у половины больных приступы прекращались, а у другой половины трансформировались и носили генерализованный тонический характер с присоединением у части больных приступов по типу «замирания», похожих на приступы при детской абсансной эпилепсии. **Еще одна особенность была выявлена у больных с генерализованными мальформациями коры головного мозга: сочетанное появление эпилептических приступов и тонических пароксизмов.** Они начинали беспокоить больного на втором-третьем месяце жизни и имели практически абсолютную резистентность к терапии — антиконвульсантам (в т.ч. бензодиазепинам) и миорелаксантам. Тонические пароксизмы носили ундулирующий характер, самостоятельно появлялись и прекращались, напоминая течение абсансной эпилепсии.

Выводы

1. Характер эпилептических приступов в определенной степени больше зависит от возрастных изменений рецепторных и нейротрансмиттерных механизмов мозга, чем от наличия или отсутствия церебральных мальформаций по данным нейровизуализации.

2. Выявлена особенность эпилептических приступов у исследуемых больных: склонность к генерализации в дебюте и постепенное нарастание фокальных проявлений.

3. Характер развития эпилепсии у исследуемых больных более вероятно имитирует течение заболевания при расстройствах ионных каналов.

4. Выявить характер (вид) эпилептических приступов у обследованных больных в зависимости от варианта мальформации (дисгении) коры головного мозга не удалось.

УДК 616.831-009.11-053.2+[616.831+616.12]-007.17]-031.86

ЕВТУШЕНКО С.К., СОХАНЬ Д.А., МОРОЗОВА Т.М.,
ЕВТУШЕНКО Л.Ф., ШЕСТОВА Е.П., ЕВТУШЕНКО О.С.,
САВЧЕНКО Е.А.

Донецкий областной детский клинический центр
нейрореабилитации

СОЧЕТАННАЯ ДИСПАЗИЯ МОЗГА И СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА РЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

Церебральный паралич (ЦП) — непрогрессирующее поражение головного мозга, обусловленное его недоразвитием, аномалиями развития или повреждением на ранних этапах онтогенеза под воздействием мультифакториальных причин. Факторов, вызывающих ЦП, достаточно много, можно говорить о полиэтиологич-