

Д.В. МОРОЗОВ, В.Ф. ПРУСАКОВ, Е.А. МОРОЗОВА

Казанская государственная медицинская академия

УДК 612.82-053.34

Роль современных методов исследования в диагностике пароксизмальных состояний у младенцев

Морозова Елена Александровна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской неврологии

420061, г. Казань, ул. Галеева, д. 11, тел. (843) 273-49-09, e-mail: kiverkot@mail.ru

В статье рассматривается роль современных методов исследования в диагностике функциональных и органических изменений головного мозга у детей младенческого возраста, а также возможность прогнозирования развития неврологической симптоматики у детей с перинатальной патологией ЦНС.

Ключевые слова: неонатальные судороги, видео-ЭЭГ-мониторинг, МРТ у детей, перинатальная патология.

D.V. MOROZOV, V.F. PRUSAKOV, E.A. MOROZOVA

Kazan State Medical Academy

The role of modern evaluation methods in paroxysmal states diagnostic in infants

This article discusses the role of modern research methods in the diagnosis of functional and organic changes in the brain in infants, as well as the possibility of forecasting the development of neurological symptoms in children with perinatal CNS pathology.

Keywords: neonatal seizures, video-EEG-monitoring, MRI in children, perinatal pathology.

Неонатальные судороги (НС) являются одним из основных неврологических синдромов детей первых 4 недель жизни. В настоящее время это одна из наиболее дискуссионных проблем в неврологии, начиная с их определения. Считается, что НС — генерализованная реакция нервной системы новорожденного на различные неврологические, соматические, эндокринные и метаболические расстройства [1]. Еще одно определение НС указывает на то, что это пароксизмальные нарушения в неврологических функциях: поведенческих, моторных, автономных [2]. Оба определения не отражают ни причин, ни последствий, происходящих в мозге тяжелых нарушений. Общеизвестно, что неонатальные судороги являются следствием трех возможных патологических процессов, к которым относятся генетические дефекты, метаболические нарушения и органическое повреждение головного мозга. В то же время большинство исследователей убеждены, что при отягощенном перинатальном анамнезе НС — первый достоверный признак тяжелого поражения мозга новорожденного, за исключением идиопатических судорог, встречающихся значительно реже.

Используя основные современные диагностические методы, такие как МРТ, УЗ-исследование, дуплексное сканирование, видео-ЭЭГ-мониторинг, мы попытались выявить параклинические предикторы вероятного развития НС и их исходов.

Видео-ЭЭГ-мониторинг (ВЭМ) — метод, представляющий синхронную запись поведения пациента (видео) и биоэлектрической активности его головного мозга, записанную в течение длительного периода времени (не менее 4 часов). ВЭМ — основная процедура, позволяющая подтвердить наличие приступов, классифицировать их тип, выделить группу пациентов для хирургического вмешательства при фармакорезистентной эпилепсии [4]. В публикациях последних лет авторы обращают внимание на значительное диагностическое преимущество ВЭМ по сравнению с рутинной энцефалограммой. Вероятность фиксации приступов составляет 50-70% при ВЭМ и 2,5-7% при записи рутинной ЭЭГ [5].

Несмотря на длительное применение данного метода диагностики в Европе, в России продолженная запись ЭЭГ не получила широкого применения. Особым преимуществом метода

является достоверная дифференциация эпилептических приступов от их фенотипических копий, таких, как кардиогенные синкопы, конверсионные приступы, парасомнии. По данным мировой литературы, 20% детей, страдающих от рефрактерных к лечению приступов и наблюдающихся с диагнозом «эпилепсия», имеют другое заболевание [3].

Общеизвестным является тот факт, что терапия определенного типа эпилептических приступов зависит от иктогенной зоны, т.е. той зоны мозга, из которой исходит патологическая биоэлектрическая активность. Именно для более точной локализации эпилептического очага идеальным методом является видео-ЭЭГ-мониторинг, особенно в случае успешной записи иктального эпизода.

Большое значение приобретает метод ВЭМ в детском возрасте, т.к. внешнее поведение ребенка первого года жизни может маскировать эпилептические приступы в связи с множеством разнообразных стереотипических состояний у детей данного возраста, особенно у новорожденных и младенцев. Некоторые авторы подчеркивают исключительную роль метода в дифференциальной диагностике различных вариантов апноэ [2].

Необходимо отметить важность проведения видео-ЭЭГ-мониторирования у детей со средне-тяжелой и тяжелой перинатальной патологией головного мозга, т.к. данная группа новорожденных является основной группой риска для развития эпилепсии. Неонатальные судороги в большинстве случаев являются следствием органического поражения коры головного мозга, в связи с этим необходимым методом исследования для детей с судорогами первого месяца жизни является нейровизуализация. Метод КТ позволяет определить врожденные аномалии коры головного мозга [8]. Современные компьютерные томографы позволяют провести исследование мозга в течение 10 минут.

Для диагностики более мелких аномалий коры головного мозга требуется проведение МРТ. МРТ головного мозга — самый чувствительный метод, особенно в тех случаях, когда электролитные нарушения были исключены в качестве причины возникновения НС [6].

Ультразвуковое исследование мозгового кровотока — информативный метод, который может быть проведен незамедлительно у постели больного и позволяет исключить нарушения кровообращения и интравентрикулярные кровоизлияния [7].

Цель исследования

Определить роль неонатальных судорог в развитии отдаленных неврологических последствий у детей и оценить возможность прогнозирования развития НС по данным современных параклинических методов исследования.

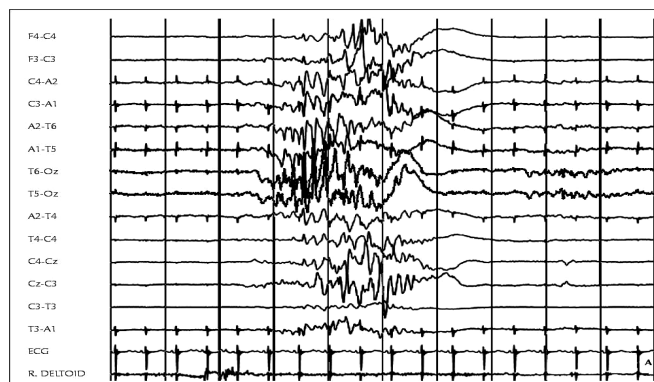
Материалы и методы

Обследование пациентов проводилось на базе 8-й детской клинической больницы и отделения патологии новорожденных 1-й детской городской больницы г. Казани. Было обследовано 126 детей с неонатальными судорогами. В группу сравнения вошли 32 пациента, прошедших стационарное обследование и лечение с различными проявлениями перинатальной патологии головного и/или спинного мозга, не имевших неонатальных судорог в анамнезе.

В течение первого месяца жизни рутинная ЭЭГ была проведена 19 пациентам из 37 (51,4%) в группе детей до 1 года с судорогами, видео-ЭЭГ-мониторинг не проводился. МРТ головного мозга для верификации пороков развития и очаговой церебральной симптоматики не проводилась детям с НС ни в остром периоде судорог, ни в ОПН.

Рисунок 1.

Энцефалограмма пациента Н., 2 мес., с неонатальными судорогами. Супрессивно-взрывные паттерны ЭЭГ



Всем пациентам с НС в возрасте от рождения до 17 лет 11 месяцев в условиях стационара проведен видео-ЭЭГ-мониторинг. С этой целью применяли электроэнцефалограф-анализатор «Энцефалан-131-03-Видео» производства «Медиком МТД» (Таганрог). Пациентам с НС была проведена также УЗДГ сосудов головного мозга — использовали компьютеризированный ультразвуковой доплеровский анализатор скорости кровотока «Ангиодин-УК». Прибор предназначен для ультразвукового доплеровского экстра- и интракраниального исследования сосудов человека.

МРТ проводилась в отделении лучевой диагностики ДРКБ. Использовался аппарат фирмы Toshiba с напряженностью магнитного поля 0,5 Тесла с применением FLAIR-программы (подавление сигнала от свободной жидкости), стандартные режимы T-1 и T-2 взвешенных изображений в сагиттальных, фронтальных и аксиальных областях. Толщина выделяемого поля составляет 6 мм.

МРТ не проводилась в течение первого месяца жизни ни новорожденным с перинатально обусловленными НС, ни новорожденным с перинатальной патологией мозга без судорог. Всего из 126 пациентов МРТ проведена 50 детям и РКТ — 41. В основном это были пациенты с рецидивом эпилепсии (67% — 61 ребенок). Результаты анализа частоты обнаруженных нейровизуализационных изменений представлены в таблице 1.

Проведение РКТ осуществлялось с использованием аппарата Aquilion (мультиспиральный, 16-срезового, производства Toshiba).

Результаты исследования

При мониторингировании бодрствования в фоновой записи у 51 (61%) пациента на ЭЭГ зарегистрированы органические изменения: низкоамплитудные малодифференцированные паттерны (21 ребенок — 41,2%), региональное и диффузное замедление корковой ритмики (18 — 35,3%), грубая дезорганизация основного ритма в сочетании с медленноволновой активностью (12 больных — 23,5%). У подавляющего большинства детей с НС — 108 (85,7%) пациентов во время исследования зарегистрирована эпилептиформная активность: паттерн «вспышка-угнетение» (11 исследуемых — 10,2%), «острая-медленная волна» (27 пациентов — 25,0%), «пик-медленная волна» (22 больных — 20,4%), «полиспайк-паттерн» (12 — 11,1%), гипсаритмия (6 детей — 5,5%) и их сочетание (30 исследуемых — 27,8%) (рис. 1).

Таблица 1.
Сравнение паттернов ЭЭГ у пациентов группы исследования

Характер приступов	Группа				Р
	исследования (n=126)		сравнения (n=32)		
	абс.	%	абс.	%	
Низкоамплитудные паттерны	21	16,7	2	6,3	0,036
«Вспышка-угнетение»	11	13,3	1	3,1	0,030
Гипсаритмия	6	7,2	0	0,0	0,029
Модифицированная гипсаритмия	3	3,6	1	3,1	0,524
Региональная активность	37	44,6	7	21,9	0,021
Мультирегионарная активность	28	33,7	5	15,6	0,045
ДЭПД	6	7,2	2	6,3	0,864
Угнетение корковой ритмики	19	15,1	3	9,4	0,407

Паттерны ЭЭГ, соответствующие норме, зарегистрированы у 15,1% пациентов (19 детей) среди всех обследованных детей с НС. У 52,6% (10 больных) из них ЭЭГ была патологической в младенческом возрасте и нормализовалась в связи с отсутствием рецидивов приступов. У 36 (28,6%) обследованных детей ЭЭГ имела отрицательную динамику. При первичном проведении рутинной ЭЭГ эпилептиформная активность была выявлена у 23,8% детей с неонатальными судорогами в анамнезе.

Видео-ЭЭГ-мониторинг бодрствования и сна выявил эпилептиформную активность в 85,7% (108 пациентов) случаях, причем у 61,9% (78 больных) случаев она была выявлена впервые лишь при проведении ЭЭГ-мониторинга, то есть метод рутинной ЭЭГ с применением стандартной методики регистрации биоэлектрической активности мозга не выявил эпилептиформных нарушений. Изолированно, только в состоянии сна, эпилептиформная активность выявлена в 28,6% случаев, что увеличивает значимость проведения ЭЭГ мониторинговых исследований в данном физиологическом состоянии. У 2 больных с эпилептической энцефалопатией диагностирован эпилептический статус медленноволнового сна. У пациентов группы сравнения эпилептиформная активность была выявлена в 31,3% (10 пациентов, $P=0,001$) случаев.

Существенная разница в частоте выявления интериктальной пароксизмальной активности у детей группы исследования и сравнения при проведении продолженной записи ЭЭГ еще раз подтверждает ценность этого метода у детей с НС в анамнезе и его роли как предиктора развития неврологических нарушений и эпилепсии.

У 45,1% (57 человек) пациентов с НС спазм одной из позвоночных артерий был настолько выраженным и стойким, что им потребовалось проведение современного ультразвукового метода исследования сосудов — дуплексного сканирования. У 25,5% (13 детей) обследованных по результатам дуплексного сканирования была выявлена гипоплазия позвоночной артерии, у 11,8% (6 человек) — сдавление a.vertebralis за счет аномального строения шейного позвонка и у 66,6% пациен-

тов (38 детей) спазм позвоночной артерии, который мог быть обусловлен нестабильностью в шейном отделе позвоночника, возникшей интранатально.

Таблица 2.
Церебрально-васкулярные нарушения, выявленные методом УЗДГ (n=126)

Характер приступов	Группа				Р
	исследования (n=126)		сравнения (n=32)		
	абс.	%	абс.	%	
Снижение ЛСК	74	58,7	15	46,9	0,231
Асимметрия кровотока по позвоночным артериям (выше предельно допустимой физиологической)	86	68,3	10	31,3	0,001
Умеренное и выраженное нарушение венозного оттока из полости черепа	55	43,6	11	34,4	0,347

Таблица 3.
Частота нейровизуализационных изменений

Нейровизуализационные изменения	Группа				Р
	исследования (n=89)		сравнения (n=26)		
	абс.	%	абс.	%	
Признаки гипоксически-ишемического поражения мозга и их последствия	48	53,9	3	11,5	0,001
Паренхиматозные и внутрижелудочковые кровоизлияния	15	16,9	1	3,8	0,038
ПВЛ	30	33,7	3	11,5	0,028
Кистозно-атрофические изменения мозга	42	47,2	4	15,7	0,005
Пороки развития мозга (гипоплазия мозолистого тела, прозрачной перегородки, порэнцефалия)	5	5,6	1	3,8	0,526
Гидроцефалия	30	33,7	4	15,7	0,042

В группе сравнения статистически достоверные различия мы обнаружили по таким признакам, как снижение линейной скорости кровотока, асимметрия кровотока в ВББ и выраженная венозная дисциркуляция (таблица 3). У 9 (28,1%) детей группы сравнения выявлено значимое снижение ЛСК ($P=0,008$) и у 10



(31,3%) — выраженная венозная дисциркуляция ($P=0,001$). Большая степень венозной дисциркуляции в группе исследования может быть расценена как вероятное следствие ликвородинамических нарушений, возникающих чаще всего на фоне значительной церебральной ишемии.

Рисунок 2.

МРТ. Гидроцефалия у пациента И., 4 года 10 мес., с церебральной ишемией II-III степени в анамнезе

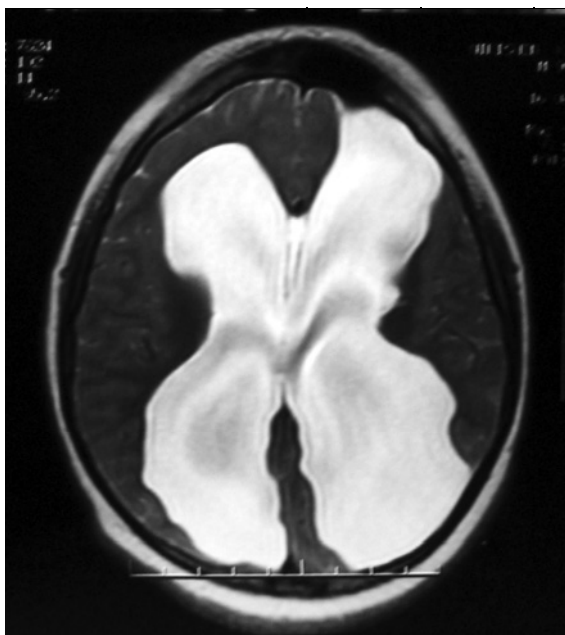


Рисунок 3.

МРТ. Гемимегалэнцефалия у пациента 3 лет 3 мес., с церебральной ишемией III степени в анамнезе



Корковые дисгенезии не были описаны у больных группы исследования, предположительно в связи с низкой разрешающей способностью МРТ. У большинства пациентов нейровизуализация обнаруживала сочетание нескольких взаимосвязанных между собой симптомов, таких как гидроцефальные изменения и атрофия коры, ПВЛ и признаки гипоксически-ишемического поражения мозга (рис. 2, 3). Не имели изменений на МРТ и КТ 10 (11% детей) больных из числа тех исследуемых, у кого не отмечалось эпилепсии, неврологических расстройств и выраженных когнитивных нарушений.

Таким образом, анализ результатов дополнительных методов исследования в двух группах показал значительное преобладание параклинических изменений у детей основной группы исследования. Наличие данных изменений, по нашему мнению, может являться достоверным прогностическим признаком развития НС и дальнейших неврологических нарушений. Исследование показывает, что дети, имеющие перинатально отягощенный анамнез, должны проходить определенный диагностический алгоритм, состоящий из современных методов исследования (МРТ, КТ, УЗДГ, видео-ЭЭГ-мониторинг) с целью предупреждения НС, уточнения этиологии НС с последующим прогнозированием вероятности развития эпилепсии, расстройств движения и когнитивного дефицита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гузева В.И. Неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей. — Санкт-Петербург. — 2006. — 130 с.
2. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Эпилептические синдромы: диагностика и терапия. — М., 2008. — 224 с.
3. Binnie C.D., Rowan A.J., Overweg J. et al. Telemetric EEG and video monitoring in epilepsy. *Neurology*. 1981;31:298-303.
4. Cascino G.D. Clinical indications and diagnostic yield of video-electroencephalographic monitoring in patients with seizures and spells. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:1111-1120.
5. Quesney L.F., Risinger M.W., Shewmon D.A. Extracranial EEG Evaluation. In: Engel J Jr, ed. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. New York, NY: Raven Press; 1993:173-195.
6. Scher M.S., Trucco G.S. et al. Neonates with electrically confirmed seizures and possible placental associations. *Pediatr Neurol*. Jul 1998; 19(1):37-41.
7. Sheth R.D. Frequency of neurologic disorders in the neonatal intensive care unit. *J Child Neurology*. Sep 1998;13(9):424-8.
8. Silverstein F.S., Jensen F.E. Neonatal seizures. *Ann Neurol*. Aug 2007; 62(2):112-120.