

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED12697-106>

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

© М.Ю. Фомина¹, Е.В. Гуменник², Д.Д. Коростовцев¹, М.В. Ковеленова³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;

² Детская городская больница Святой Ольги, Санкт-Петербург, Россия;

³ Клиника детской неврологии и эпилептологии EPIJAY, Санкт-Петербург, Россия

Для цитирования: Фомина М.Ю., Гуменник Е.В., Коростовцев Д.Д., Ковеленова М.В. Особенности структурной эпилепсии у детей, перенесших геморрагический инсульт // Педиатр. – 2021. – Т. 12. – № 6. – С. 97–106. <https://doi.org/10.17816/PED12697-106>

Поступила: 19.10.2021

Одобрена: 23.11.2021

Принята к печати: 29.12.2021

Актуальность изучения последствий геморрагических инсультов у детей раннего возраста обусловлена частотой цереброваскулярной патологии, формированием стойкого неврологического дефицита, в том числе постинсультной эпилепсии, высокой летальностью. Известно, что геморрагии диагностируют в первые 28 дней жизни у 6,7 из 100 000 младенцев, у детей с 28-го дня жизни до 18 лет – от 0,7 до 5,1 случаев на 100 тыс. детского населения. Летальность при геморрагических и ишемических инсультах у детей составляет от 7 до 28 %. Эпилептические приступы остройшего и острого периода инсульта – прогностически неблагоприятные факторы течения заболевания. В статье приведены краткие литературные данные об этиологии и локализации геморрагических инсультов, их роли в формировании фармакорезистентной эпилепсии. Особое внимание удалено роли поздней геморрагической болезни новорожденных, сопровождающейся внутричерепными кровоизлияниями, в формировании структурной эпилепсии в последующем. В работе представлены также собственные клинические наблюдения 25 пациентов, страдающих эпилепсией, после перенесенного геморрагического инсульта с описанием клинической картины, особенностей пароксизмальных состояний и их терапии, данных нейровизуализации, электроэнцефалографических феноменов. Представлен клинический пример, в котором рассмотрены клинико-анамнестические, электрофизиологические данные пациента с фармакорезистентной эпилепсией, развившейся вследствие перенесенного геморрагического инсульта на фоне поздней геморрагической болезни новорожденных.

Структурная эпилепсия у детей, формирующаяся после перенесенного геморрагического инсульта, сопровождается значимыми мультирегиональными повреждениями, выраженным неврологическим дефицитом и характеризуется фармакорезистентным течением.

Ключевые слова: инсульт; структурная эпилепсия; поздняя геморрагическая болезнь; новорожденные.

STRUCTURAL EPILEPSY IN CHILDREN WHO HAVE SUFFERED A HEMORRHAGIC STROKE

© Maria Yu. Fomina¹, Helena V. Gumennik², Dmitry D. Korostovtsev¹, Marina V. Kovelenova³

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² St. Olga Children's City Hospital, Saint Petersburg, Russia;

³ EPIJAY Pediatric Neurology and Epileptology Clinic, Saint Petersburg, Russia

For citation: Fomina MYu, Gumennik HV, Korostovtsev DD, Kovelenova MV. Structural epilepsy in children who have suffered a hemorrhagic stroke. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(6):97-106. <https://doi.org/10.17816/PED12697-106>

Received: 19.10.2021

Revised: 23.11.2021

Accepted: 29.12.2021

The relevance of studying the consequences of hemorrhagic strokes in young children is due to the frequency of cerebrovascular pathology, the formation of persistent neurological deficits, including post-stroke epilepsy, and high mortality. It is known that hemorrhages are diagnosed in the first 28 days of life in 6-7 out of 100,000 infants, in children from the 28th day of life to 18 years of age from 0.7 to 5.1 cases per 100 thousand children. Mortality in hemorrhagic and ischemic strokes in children ranges from 7 to 28%. Epileptic seizures of the acute and acute period of stroke are prognostically unfavorable factors of the course of the disease. The article presents brief literature data on the etiology and localization of hemorrhagic strokes, their role in the formation of pharmacoresistant epilepsy. Special attention is paid to the role of late hemorrhagic disease of newborns, accompanied by intracranial hemorrhages, in the formation of structural epilepsy in the future. The paper describes own clinical observations of 25 patients suffering from epilepsy after a hemorrhagic stroke with a description of the clinical picture, features of paroxysmal states and their therapy, neuroimaging data, electroencephalographic phenomena. A clinical example is presented in which the clinical, anamnestic, electrophysiological data of a patient with pharmacoresistant epilepsy developed as a result of a hemorrhagic stroke on the background of late hemorrhagic disease of newborns are considered.

Structural epilepsy in children, formed after a hemorrhagic stroke, is accompanied by significant multi-regional damage, pronounced neurological deficit and is characterized by a pharmacoresistant course.

Keywords: stroke; structural epilepsy; late hemorrhagic disease; newborns.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема инсульта у детей и подростков приобретает все большую актуальность, что связано, в частности, с совершенствованием методов нейрорентгенологии и магнитно-резонансной томографии. Частота инсультов в детском возрасте составляет от 2 до 13 на 100 000 детей ежегодно, данная патология — одна из 10 самых частых причин детской смертности [22]. Частота встречаемости ишемических и геморрагических инсультов в детском возрасте примерно одинакова. Геморрагические инсульты в педиатрической практике встречаются у 50 % пациентов (у взрослых — 20 %) [11, 21]. К геморрагическим инсультам у детей и подростков относят внутримозговое кровоизлияние в сочетании с внутрижелудочковым кровоизлиянием или без него, нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние. В проведенном исследовании из 2,5 млн детей зарегистрировано 322 ребенка с инсультами вне неонatalного периода (2,9 инсультов на 100 000 человек в год). Из них 140 ишемических (46 %) и 165 геморрагических инсультов. Средний возраст на момент нарушения мозгового кровообращения составил 13,1 года [19].

Существуют два возрастных пика в развитии инсультов у детей — до 1 года и подростковый период. Летальность достигает 12 % при ишемическом и 27 % при геморрагическом инсульте. Известно, что у 25 % детей наблюдается повторный эпизод нарушения мозгового кровообращения, стойкий неврологический дефицит формируется у 66 % детей [8].

Судорожные приступы при инсульте классифицируют по времени их возникновения на ранние судороги, которые развиваются в первые 48 ч заболевания, и поздние судороги — приступы со вторых суток до 4 нед. после инсульта. Важно подчеркнуть, что эпилептические приступы (даже повторные) при острой сосудистой недостаточности считать эпилепсией не следует. Эпилептические пароксизмы в острейший период инсульта в 85 % случаев — это приступы острого периода (острые симптоматические). Только в 15 % приступы, появившиеся в острейший период инсульта, можно рассматривать как дебют постинсультной (или локально обусловленной симптоматической) эпилепсии [1, 2]. У детей с нарушением мозгового кровообращения по времени возникновения пароксизмов выделяют следующие варианты су-

дорожных приступов: немедленные — в течение 24 ч; ранние — в течение 1 или 2 нед.; поздние — после 2 нед. (непрвоцируемые). Последоинсультная эпилепсия — это два непрвоцированных приступа и более в течение более чем 24 ч, после 30-го дня от перенесенного инсульта [13, 17]. В настоящее время, согласно определению Международной противоэпилептической лиги, достаточно регистрации одного эпилептического приступа [21]. Современные исследователи предлагаю выделять острые симптоматические судороги, которые развиваются в течение 7 дней от церебральной катастрофы и непрвоцируемые судороги [18].

Структурная эпилепсия у взрослых пациентов, перенесших нарушение мозгового кровообращения, развивается в 3–9 % случаев. Согласно данным мультицентрового международного исследования Seizures After Stroke Study (припадки после инсульта) эпилептические приступы после ишемического инсульта в течение первого года наблюдались у 14 % пациентов и у 20 % после геморрагического инсульта [23]. При этом наличие второго неспрвоцированного припадка было зарегистрировано только у 2,8 % пациентов, что стало критерием постановки диагноза эпилепсии. По другим данным, риск развития эпилепсии у взрослых составляет 10–12 % за 5–10 лет [20].

Кумулятивный риск развития эпилепсии после инсультов у детей выше, чем у взрослых, этот показатель достигает 33 % при длительности наблюдения до 10 лет [19]. У 20 % детей, перенесших геморрагический инсульт, эпилепсия развивается в течение первых двух лет [15]. По данным этих авторов, у 80 % детей причиной геморрагических инсультов являются аномалии развития сосудов (60 %) и нарушения свертывания крови (до 20 %).

Кумулятивный риск развития эпилепсии у детей, перенесших инсульт в течение 5 лет наблюдения, составил 13 %, в течении 10 лет достигал 33 %. Кумулятивный риск эпилепсии после ишемических инсультов в течение 2 лет (исключая перинатальные инсульты) — 7 %. Изучение 73 детей, перенесших интрацеребральную геморрагию, показало, что из 67 выживших детей у 14 развились спонтанные судороги в течение 2 лет (20 %), девять из них еще получали к тому времени «профилактическую» антиэпилептическую терапию [16].

Таблица 1 / Table 1

Этиология и локализация геморрагических инсультов у детей
Etiology and localization of hemorrhagic strokes in children

Локализация и этиология / Location and Etiology	Перинатальные инсульты / Perinatal strokes (<i>n</i> = 20)	Инсульты в детском возрасте / Childhood strokes (<i>n</i> = 53)
Локализация / Location		
Паренхиматозные инсульты / Isolated parenchymal	3 (15 %)	29 (55 %)
Сочетанные инсульты / Combined	14 (70 %)	18 (34 %)
Интравентрикулярные инсульты / Isolated intraventricular	3 (15 %)	6 (11 %)
Этиология / Etiology		
Аневризмы / Aneurysm	0	5 (9 %)
Артериовенозные мальформации / Arteriovenous malformation	1 (5 %)	20 (37 %)
Кавернозные мальформации / Cavernous malformation	2 (10 %)	7 (13 %)
Аномалии развития вен / Developmental venous anomaly	0	1 (2 %)
Болезнь моямоя / Moyamoya	0	1 (2 %)
Коагулопатии / Coagulopathy	5 (25 %)	6 (11 %)
Антикоагуляция / Anticoagulation	0	5 (9 %)
Невыясненные причины / Unknown	12 (60 %)	9 (17 %)

Изучение предикторов эпилепсии после перенесенного инсульта у детей — актуальная проблема. Наиболее значимыми считаются следующие факторы: супратенториальное вовлечение, геморрагия, вовлекающая кортикальные зоны, инсульт с тяжелым неврологическим дефицитом mRS > 3, судороги, возникающие через 15 дней и более после инсульта. Ишемия, вовлекающая кортикальные и кортикально-субкортикальные области, ишемия и продолжающийся неврологический дефицит, судороги в течение 14 дней после дебюта инсульта — предикторы второй линии [10, 24]. По данным других исследований, предикторами развития эпилепсии после инсульта у детей являются острые судороги, возраст (чем младше ребенок, тем выше риск, снижение возраста на 1 год повышает риск развития эпилепсии на 4 %), повышение внутричерепного давления, требующее острой интервенции, корковая локализация кровоизлияния. Дети, у которых развивается эпилепсия после перенесенного инсульта, имеют неблагоприятный прогноз по уровню психомоторного развития [15]. В табл. 1 представлены данные об этиологии и локализации инсультов у детей [14].

Причины перинатальных инсультов нередко остаются невыясненными, тогда как геморрагические нарушения у детей первых месяцев жизни являются ургентными состояниями с высоким риском неблагоприятного исхода и развития серьезных ос-

ложнений у выживших [7, 14]. В других литературных данных анализ причин тяжелых геморрагических нарушений у доношенных детей в возрасте 1–6 мес. (*n* = 41, период наблюдения — 2013–2017 гг.) показал, что в 68,3 % случаев причиной тяжелого геморрагического синдрома оказалось витамин К-дефицитное состояние. Значительно реже причинами тяжелого геморрагического синдрома были сепсис с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (9,7 %) и наследственные коагулопатии (4,9 %). В единичных случаях имели место тромбоцитопения (2,5 %), врожденная мальформация сосудов головного мозга (2,5 %) и ряд других более редких заболеваний (12,1 %) [4–6]. Из 280 детей, перенесших инсульт в период с 2013 по август 2015 г. (исключены дети с перинатальным инсультом и кровоизлияниями при тяжелых травмах головного мозга) диагноз эпилепсии впоследствии был установлен 24 детям (8,6 %). Ишемический инсульт диагностирован в 62 %, геморрагический — в 38 % случаев. С геморрагическим инсультом преобладали дети в возрасте до 3 лет, с ишемическим — от 6 до 14 лет. Чаще всего приступы дебютировали в период от 12 до 24 мес. после инсульта, более раннее появление приступов отмечено при геморрагическом инсульте, от 1 до 12 мес. (77 %). Только у 3 из 24 (12,5 %) детей приступы отмечались в острый период инсульта [12].

В течение 2017–2019 гг. на базе городского Санкт-Петербургского кабинета по лечению детей с эпилепсией наблюдалось 2700 человек. Всем детям проведено клиническое неврологическое исследование, электроэнцефалография, магнитная резонансная томография (МРТ) головного мозга. Среди них под наблюдением было 1570 детей со структурной эпилепсией, подтвержденной результатами МРТ. У 41 ребенка эпилепсия развилась вследствие перенесенного инсульта: ишемический инсульт зарегистрирован у 16 детей, геморрагический перенесли 25 из 41 пациента (62,5 %).

В данной работе представлены результаты собственных наблюдений за пациентами с эпилепсией, перенесших клинически проявившийся эпизод геморрагического инсульта с 28-го дня жизни до 18 лет с повторными неспровоцированными эпилептическими приступами, при этом необходимым условием было соответствие клинико-электрофизиологических и МРТ-данных, позволявших считать перенесенный инсульт наиболее вероятной причиной эпилепсии. Из исследования были исключены дети с перинатальным гипоксически-ишемическим повреждением центральной нервной системы, дети с изменениями на МРТ, позволявшими думать о перенесенном инсульте, но без регистрации в анамнезе события, которое бы отвечало клиническим критериям диагностики острого инсульта.

Выделено две группы детей в соответствии с причинами инсульта. Первая группа — 10 пациентов (40 %) с различными этиологическими факторами инсульта: аномалиями развития сосудов, болезнями крови и неизвестными причинами. Вторая группа — 15 детей с поздней геморрагической болезнью новорожденных, перенесших нарушение мозгового кровообращения. Возраст пациентов первой группы составил от 1 г. 10 мес. до 18 лет. Дебют геморрагического инсульта отмечался в различные возрастные периоды: от неонatalного до 8 лет. Основная причина геморрагического инсульта — это врожденные аномалии развития сосудов головного мозга (7 детей). У одного пациента диагностированы гематологические нарушения, у ребенка в возрасте 21 дня инсульт развился во время оперативного вмешательства по поводу коррекции врожденного порока сердца. Осталась неустановленной причина инсульта у одной пациентки 13 лет. В настоящее время в группе детей, перенесших геморрагический инсульт, наблюдаются двигательные нарушения в виде гемипареза различной степени тяжести (4 ребенка) и спастического тетрапареза у одного пациента, речевые изолированные расстройства (афазия) — у 2 детей, грубое отставание в развитии, формирование симптомокомплекса детского

церебрального паралича диагностировано у двух пациентов. Не имеют очаговых неврологических симптомов и не отстают в развитии 2 ребенка. Ремиссия эпилепсии достигнута у 4 пациентов (не получают антиэpileптическую терапию два ребенка), приступы сохраняются на фоне приема противоэпилептических препаратов у 4 больных, фармакорезистентная терапия сформировалась у 2 пациентов.

У детей раннего возраста среди причин внутричерепных геморрагий доминирует геморрагическая болезнь новорожденных. Геморрагическая болезнь новорожденных, или витамин К-зависимый геморрагический синдром, — приобретенное или врожденное заболевание, проявляющееся повышенной кровоточивостью у новорожденных и детей первых месяцев жизни вследствие недостаточности факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), активность которых зависит от витамина К. Данное заболевание обусловлено физиологическим дефицитом витамина К у детей, находящихся на грудном вскармливании [4, 11]. Витамин K₁ (филлохинон) как оптимальное средство профилактики поздней геморрагической болезни позволяет практически полностью исключить это состояние, он не зарегистрирован в Российской Федерации в качестве препарата, корректирующего витамин К-дефицитный геморрагический синдром.

Для профилактики и лечения новорожденных с геморрагической болезнью используют витамин K₃ (менадиона натрия бисульфит). Симптомы заболевания появляются в период с 8-го дня после рождения до 6 мес. жизни, как правило, манифестация приходится на возраст 2–12 нед. Особенностью клинической картины поздней формы геморрагической болезни новорожденных является развитие внутричерепных кровоизлияний с частотой от 30 до 75 %, которые в 30–50 % случаев ведут к инвалидизации или летальному исходу. У части детей за некоторое время до кровоизлияния в мозг (от дня до недели) наблюдаются малые «предупреждающие» геморрагии [9]. По данным наших наблюдений, у 15 пациентов второй группы в основе инсульта лежала поздняя геморрагическая болезнь. Это дети с дебютом заболевания после 28-го дня жизни. Витамин К не вводили им профилактически, несмотря на существующие клинические рекомендации Союза педиатров [3]. У 8 из 15 пациентов перед развитием интрацеребрального кровоизлияния отмечались «предупреждающие геморрагии»: носовые кровотечения; кровотечения из пупочной ранки; петехии и экхимозы на коже или слизистых оболочках; межмышечные гематомы или кровотечения из мест инвазивных вмешательств (инъекции, вакцинации, места забора крови). Дебют эпилепсии наблюдался в различные сроки: от острого периода заболева-

ния до 9 лет жизни, у 8 из 15 человек — позже 1 года жизни. У 9 детей отмечалась фармакорезистентная эпилепсия, у 6 из них отмечались двусторонние повреждения при МРТ-исследовании, что исключало возможность радикальной хирургии. У 13 пациентов наблюдалась проявления грубого неврологического дефицита и когнитивные нарушения. Структурная эпилепсия вследствие поздней геморрагической болезни новорожденных дебютировала в возрасте 3 мес. у 4 детей, с 3 до 12 мес. — у 3, у остальных пациентов приступы развились после 12 мес., максимальный возраст составил 8 и 9 лет. У 9 детей (60 %) из 15 сформировалась фармакорезистентная эпилепсия, у двоих — эпилептические энцефалопатии: электрический эпилептический статус медленноволнового сна и когнитивный эпилептиформный регресс. Только 2 (13 %) ребенка из 15 развиты в соответствии с возрастом, однако у одного из них наблюдается афакия и слепота, у двоих — легкие нарушения развития (дизартрия, задержка развития). У 73 % детей, перенесших позднюю геморрагическую болезнь, выявлены грубые неврологические нарушения, детский церебральный паралич, умственная отсталость. У 4 из 9 детей с фармакорезистентной эпилепсией имеются двусторонние церебральные повреждения, что затрудняет хирургическое лечение. Наши наблюдения показывают, что у всех пациентов поздняя геморрагическая болезнь новорожденных не была вовремя диагностирована (диагностика заключается в проведении лабораторных тестов — удлинение протромбинового времени при нормальном уровне тромбоцитов и фибриногена). Диагноз также подтверждается при нормализации протромбинового времени и/или пре-

кращении кровотечения после введения витамина К (уровень доказательности А) [23]. Клинические проявления поздней геморрагической болезни у детей появились за несколько часов или суток (до 2 нед.) до наступления инсульта в виде «предупреждающих геморрагий». У 6 пациентов отмечались кровоизлияния в месте укола, гематомы на коже, кровь в стуле. У 3 детей наблюдалась общемозговая симптоматика — нарастающая сонливость, угнетение сознания и клонические подергивания конечностей.

По данным проведенного исследования, фармакорезистентная эпилепсия формируется чаще при раннем дебюте заболевания и двустороннем характере повреждения головного мозга. Тяжелые неврологические отклонения наблюдались у всех детей с фармакорезистентной эпилепсией. В табл. 2 приведены данные детей, перенесших позднюю геморрагическую болезнь новорожденных, осложненную нарушением мозгового кровообращения.

Наши наблюдения показывают, что одной из основных причин развития инсульта и впоследствии постинсультной эпилепсии у детей является поздняя геморрагическая болезнь новорожденных. Данное состояние — это практически полностью профилактируемая проблема, приводящая к формированию грубых неврологических нарушений, эпилепсии и дебютирующая до 9-го года жизни, часто фармакорезистентная. Значимые мультирегиональные повреждения головного мозга часто делают невозможным хирургическое лечение, вследствие этого как основной способ коррекции используют медикаментозную (антиэпилептическую) терапию.

Подчеркивая сохраняющуюся актуальность данной проблемы, приводим следующий клинический пример.

Таблица 2 / Table 2

Клинико-анамнестические данные пациентов, перенесших инсульт на фоне поздней геморрагической болезни новорожденных

Clinical and anamnestic data of patients who suffered a stroke on the background of late hemorrhagic disease of newborns

Возраст пациента / Patient, age	Дебют поздней геморрагической болезни / Disease debut	Дебют эпилепсии / Epilepsy debut	Локализация очага / Focus localization	Исход / Outcome	Течение эпилепсии / Course of Epilepsy
1. 10 лет / 10 years	1,5 мес. / 1.5 month	6 лет / 6 years	Левая теменно-височная / Left parietotemporal	Задержка психоречевого развития / Mental retardation	Приступов нет / No seizures
2. 4 года / 4 years	6 мес. / 6 months	6 мес. / 6 months	Правая гемисфера / Right hemisphere	ДЦП, левосторонний гемипарез / Cerebral palsy, Left-sided hemiparesis	Фармакорезистентность. Хирургия эпилепсии / Pharmacoresistance. Epilepsy surgery
3. 4 года / 4 years	3 мес. / 3 months	3 года / 3 years	Левая лобно-височная / Left frontotemporal	Дизартрия / Dysarthria	Электрический статус фазы медленного сна, ESES, гормональная терапия / Hormonal therapy

Окончание таблицы 2 / Table 2 (continued)

Возраст пациента / Patient, age	Дебют поздней геморрагической болезни / Disease debut	Дебют эпилепсии / Epilepsy debut	Локализация очага / Focus localization	Исход / Outcome	Течение эпилепсии / Course of Epilepsy
4. 5 лет / 5 years	28 день / 28 days	3,5 года / 3.5 years	Левая теменно-затылочная / Left parietal-occipital	Легкая задержка психомоторного развития, дизартрия / Mild Psychomotor Development Delay, Dysarthria	Приступов нет, высокий индекс эпилептиформной активности / No seizures, High index of epileptiform activity
5. 10 лет / 10 years	1 мес. / 1 month	8 лет / 8 years	Левая лобная и затылочная / Left frontal, left occipital	ДЦП. Тетрапарез. Тяжелая ЗПМР / Cerebral palsy, Tetraparesis, Severe psychomotor Development Delay	Приступов нет, высокий индекс эпилептиформной активности / No seizures, High index of epileptiform activity
6. 3 года / 3 years	2 мес. / 2 months	3 мес. Инфантильные спазмы / 3 months. Infantile spasms	Двусторонняя. Левая лобно-теменная, правая затылочная / Double-sided. Left frontal-parietal, right occipital	ДЦП. Тяжелая ЗПМР / Cerebral palsy, Severe Psychomotor Development Delay	Синдром Ленnoxка – Гасто. Фармакорезистентность / Syndrome Lennox – Gastaut, pharmacoresistance
7. 2 года / 2 years	1 мес. / 1 month	6 мес. Инфантильные спазмы / 6 months. Infantile spasms	Двусторонняя / Double-sided	ДЦП. Тяжелая задержка / Cerebral palsy, severe delay	Синдром Ленnoxка – Гасто. Фармакорезистентность / Syndrome Lennox – Gastaut, pharmacoresistance
8. 3,4 года / 3.4 years	28 дней / 28 days	5 мес. Инфантильные спазмы / 5 months. Infantile spasms	Левая височная / Left temporal	ДЦП. Гемипарез / Cerebral palsy, Hemiparesis	Эпилептический электрический стаус в fazу медленного сна / ESSE
9. 10 лет / 10 years	4,5 мес. / 4,5 months	9 лет / 9 years	Левая затылочная / Left occipital	Афазия / Aphasia	Приступов нет / No seizures
10. 5 лет / 5 years	35 дней / 35 days	5 лет / 5 years	Правое полушарие / Right hemisphere	ЗПМР. Левосторонний гемипарез / Psychomotor Development Delay, Left-sided Hemiparesis	Синдром Ленnoxка – Гасто. Фармакорезистентность / Syndrome Lennox – Gastaut, pharmacoresistance
11. 3 года / 3 years	23 дня / 23 days	1 год / 1 year	Двусторонняя / Double-sided	Паллиативный статус. ДЦП / Palliative status. Cerebral palsy	Фармакорезистентность. Хирургическое лечение / Pharmacoresistance. Surgery treatment
12. 5 лет / 5 years	1 месяц / 1 month	3 мес. / 3 months	Правая лобно-теменная область / Right frontal-parietal region	Легкая ЗПМР / Mild psychomotor development delay	Приступов нет / No seizures
13. 5 лет / 5 years	1 мес. / 1 month	3 мес. Инфантильные спазмы / 3 months. Infantile spasms	Двусторонняя / Double-sided	ДЦП. ЗПМР. Левосторонний гемипарез / Cerebral palsy, psychomotor development delay. Left sided hemiparesis	Фармакорезистентность, гормональная терапия / Pharmacoresistance, hormonal therapy
14. 7 лет / 7 years	1 мес. / 1 month	6 лет / 6 years	Правосторонняя / Right-sided	ДЦП. Гемипарез / Cerebral Palsy. Hemiparesis	Фармакорезистентность. Хирургическое лечение / Pharmacoresistance. Surgery treatment
15. 3 года / 3 years	1 мес. / 1 month	3 мес. / 3 months	Левая теменно-затылочная и височная / Left parietal-occipital and temporal	ДЦП, тетрапарез. Грубая ЗПМР / Cerebral palsy, tetraparesis, severe psychomotor development delay	Фармакорезистентность / Pharmacoresistance

Примечание. ДЦП — детский церебральный паралич, ЗПМР — задержка психомоторного развития.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент, 9 лет. Обратился для консультации эпилептолога в 2021 г. Жалобы на пароксизмальные состояния. Предоставлена видеозапись приступа: поворот головы и глаз влево, оперкулярные автоматизмы, автоматизмы в левой руке. Приступы ежедневные, от 1 до 3 раз в сутки, чаще провоцируются умственной нагрузкой. Отмечаются также приступы во время сна следующего характера: начало приступа с сипящего дыхания, сдавленного кашля, затем следует тоническое напряжение конечностей, поворот головы в сторону, расширение зрачков, сердцебиение, замирание, мимика страха, паники, ослабевают мышцы ног. В этот момент ребенок сохраняет контакт, выполняет инструкции, но не может говорить. Продолжительность приступа 3–5 с. Провоцирующие факторы: перевозбуждение, шум, музыка. Частая провокация приступов возможна при неожиданных резких звуках. Использование профессиональных берушей привело к снижению частоты приступов. В настоящее время приступы продолжаются с прежней частотой на фоне антиэпилептической терапии, но менее выражены по длительности.

Терапия при обращении: окскарбазепин (Трилептал) в дозе 1200 мг в сутки, леветирацетам (Кеппра) в дозе 2000 мг в сутки, руфинамид (Иновелон) в дозе 2000 мг в сутки. Вес ребенка — 35 кг.

Анамнез болезни: в возрасте 4 мес. на фоне гастроэнтерита у ребенка развился геморрагический синдром. Госпитализирован по месту жительства (Владивосток), проведена компьютерная томография головного мозга и выявлена правополушарная субдуральная гематома. Проведено нейрохирургическое вмешательство. Отмечались ранние судороги в послеоперационном периоде. Через 3 нед. появились гематомы на коже живота, бедер, рук. Проведено гематологическое обследование, предположительный диагноз — гемофилия. На контрольной КТ головного мозга выявлены три свежие гематомы. Ребенок повторно оперирован, затем направлен в онкологический центр (Москва), исключена патология сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза. Установлен окончательный диагноз поздней геморрагической болезни новорожденных. В дальнейшем проводилась реабилитационная терапия по поводу коррекции левостороннего гемипареза. Дебют приступов в 2017 г. (в возрасте 6 лет). Назначен леветирацетам, на этом фоне отмечалась положительная динамика, приступы купированы. Рецидив приступов в мае 2018 г. (на фоне приема леветирацетама в дозе 900 мг в сутки), постепенно количество приступов нарастало, до двух эпизодов в сутки. К терапии добавлен валпроат в дозе 30 мг/кг,

эффекта не отмечено. На ЭЭГ регистрировались разряды эпилептиформной активности над левым полушарием с диффузным распространением. МРТ головного мозга проведена в августе 2019 г.: МР-картина обширной зоны лейкоэнцефаломалии, субтотально занимающей правую гемисферу и парасагиттальные отделы левой лобной доли. Невыраженные атрофические изменения правого гиппокампа правого миндалевидного тела (рис. 1, 2). Введен окскарбазепин (Трилептал, 20 мг/кг), отменена валпроевая кислота (Депакин). На фоне отмены валпроевой кислоты — улучшение общего состояния, ребенок стал более активным, внимательным, однако частота приступов осталась прежней. К схеме лечения добавлен ламотриджин, пациент стал возбудим, препарат отменен. Введен руфинамид (Иновелон в дозе 800 мг в сутки), на этом фоне в течение 5 мес. приступов не было. С октября 2020 г. пароксизмы возобновились.

Перинатальный, ранний анамнез не отягощен. Масса при рождении 3500 г, оценка по шкале Аpgar 8/9 баллов. Профилактику поздней геморрагической болезни не получал. Наследственность по эпилепсии, заболеваниям кроветворения не отягощена. Неврологический статус: ребенок отстает в психомоторном развитии. Левосторонний гемипарез, более выражен в дистальных отделах левой руки. Мышечный тонус, глубокие рефлексы выше слева. Патологических знаков нет.

ЭЭГ от 27.04.2021. Проведена запись в состоянии спокойного бодрствования при открытых глазах. Отмечается выраженная асимметрия вольтажа, с угнетением физиологической активности над левым полушарием. Над левым полушарием достаточно устойчивый альфа-ритм 8 Гц. Эпилептиформная активность в виде нечастых одиночных и сдвоенных разрядов, по морфологии — доброкачественных эпилептических разрядов детского

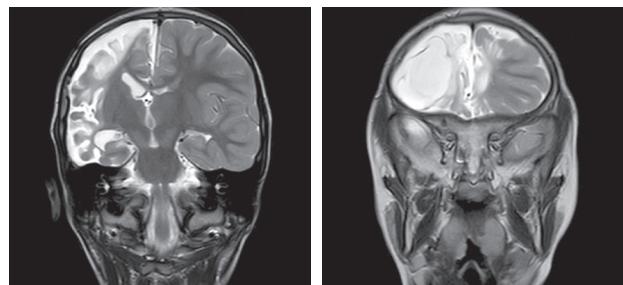


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма пациента. Коронарные срезы, Т2 взвешенное изображение. Лейкоэнцефаломалия правой гемисфера и парасагиттальных отделов левой лобной доли

Fig. 1. MRI of a patient M. Coronary sections, T2 VI. Leukoencephalomalacia of the right hemisphere and parasagittal parts of the left frontal lobe

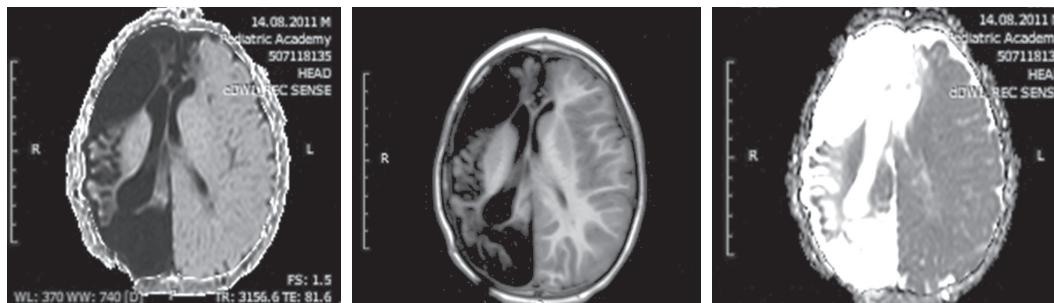


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма пациента. 4 мес. Аксиальные срезы. Кистозно-атрофические изменения в правой гемисфере

Fig. 2. MRI of a patient. Axial sections, T1 VI, T2 VI, Flair. the cystic-atrophic changes in the right hemisphere

возраста над левым полушарием, с инверсией фазы над задневисочными отведениями и распространением по полушарию и редко — контраполатерально. Заключение: асимметрия вольтажа. Эпилептиформная активность в виде нечастых одиночных, сдвоенных, реже кластерных разрядов над левым полушарием, инверсия над задневисочными отведениями. Диагноз: «Фокальная структурная эпилепсия, фармакорезистентная. STARTL-приступы. Левосторонний гемипарез. Задержка психомоторного развития» (рис. 1, 2).

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует значимость профилактики витамина К-дефицитной коагулопатии неонatalного периода в предупреждении поздней геморрагической болезни новорожденных, осложненной внутричерепным кровоизлиянием и развитием впоследствии структурной фармакорезистентной эпилепсии.

Структурная эпилепсия у детей, формирующаяся после перенесенного геморрагического инсульта, сопровождается значимыми мультирегиональными повреждениями, выраженным неврологическим дефицитом и характеризуется фармакорезистентным течением.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Базилевич С.Н., Однак М.М., Дыскин Д.Е., Красаков И.В., и др. Результаты структурной и функциональной нейровизуализации у пациентов с эпилептическими приступами при цереброваскулярных заболеваниях // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008. № 52. С33–40.
- Гехт А.Б., Тlapшкова Л.Б., Лебедева А.В. Постинсультная эпилепсия // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000. № 9. 67–70.
- Дегтярев Д.Н., Карпова А.Л., Мебелова И.И. Клинические рекомендации по диагностике и лечению геморрагической болезни новорожденных. Москва, 2015. 21 с.
- Заплатников А.Л., Бражникова О.В., Медоев С.Б., и др. Внутричерепные кровоизлияния при поздней геморрагической болезни новорожденных // Педиатрия. Consilium Medicum. 2019. № 4. С. 14–17. DOI: 10.26442/26586630.2019.4.190755
- Иванов Д.О. История изучения геморрагической болезни новорожденных // Педиатр. 2017. Т. 8, № 4. С. 118–125. DOI: 10.17816/PED84118-125
- Иванов Д.О., Атласов В.О., Бобров С.А., и др. Руководство по перинатологии / под ред. Д.О. Иванова. Санкт-Петербург: Информ-Навигатор, 2015. 1214 с.
- Иванов Д.О., Козлова Л.В., Деревцов В.В. Нервно-психическое развитие у детей, имевших внутриутробную задержку роста, в первом полугодии жизни // Педиатр. 2017. Т. 8, № 1. С. 40–49. DOI: 10.17816/PED8140-49
- Кузнецова А.А. Щедеркина И.О. Лившиц М.И., и др. Геморрагический инсульт и постинсультная эпилепсия у детей. Индивидуальный подход при выборе тактики ведения на примере клинического наблюдения // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2021. № 1. С. 22–34.
- Ляпин А.П., Касаткина Т.П., Рубин А.Н., и др. Внутричерепные кровоизлияния как проявление поздней геморрагической болезни новорожденных // Педиатрия. 2013. Т. 92, № 2. С. 38–42.
- Спирин А.Л., Трашков А.П., Цыган Н.В., и др. Супратенториальные внутримозговые кровоиз-

- линия: патофизиологические аспекты и тактика лечения // Педиатр. 2015. Т. 6, № 1. Р. 96–104. DOI: 10.17816/PED6196-104
11. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации ко внеутробной жизни новорожденного // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Спиранского. 2000. Т. 79, № 3. С. 84–91.
 12. Щедеркина И.О. Заваденко Н.Н., Колтунов И.Е. Эpilepsia у детей, перенесших инсульт // Эpilepsia и парокисмальные состояния. 2015. Т. 7, № 4. С. 66–71.
 13. Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy // Epilepsy & Behavior. 2009. Vol. 15, No. 1. P. 15–21. DOI: 10.1016/j.yebeh.2009.02.024
 14. Beslow L.A., Abend N.S., Gindville M.C., et al. Intracerebral Hemorrhage Locations and Etiologies // JAMA Neurol. 2013. Vol. 70, No. 4. P. 448–454. DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.1033
 15. Beslow L.A., Dowling M.M., Hassanein S.M., et al. Mortality After Pediatric Arterial Ischemic Stroke. International Pediatric Stroke Study Investigators // Pediatrics. 2018. Vol. 141, No. 5. P. 2017–4146. DOI: 10.1542/peds.2017-4146
 16. Billingham L.L., Beslow L.A., Abend N.S., et al. Incidence and predictors of epilepsy after pediatric arterial ischemic stroke // Neurology. 2017. Vol. 88, No. 7. P. 630–637. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003603
 17. Bladin C.F., Alexandrov A.V., Bellavance A., et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study // Arch Neurol. 2000. Vol. 57, No. 11. P. 1617–1622. DOI: 10.1001/archneur.57.11.1617
 18. Fisher R.S., Acevedo C., Arzimanoglou A., et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy // Epilepsia. 2014. Vol. 55, No. 4. P. 475–482. DOI: 10.1111/epi.12550
 19. Fox C.K., Glass H.C., Sidney S., et al. Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke // Ann Neurol. 2013. Vol. 74, No. 2. P. 249–256. DOI: 10.1002/ana.23916
 20. Haapaniemi E., Strbian D., Rossi C. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage // Stroke. 2014. Vol. 45, No. 7. P. 1971–1976. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.004686
 21. Holtkamp M., Beghi E., Benninger F., et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy // Eur Stroke J. 2017. Vol. 2, No. 2. P. 103–115. DOI: 10.1177/2396987317705536
 22. Jordan L.C. Assessment and treatment of stroke in children // Current Treatment Options in Neurology. 2008. Vol. 10, No. 6. P. 399–409. DOI: 10.1007/s11940-008-0042-9
 23. Puckett R.M., Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates // Review Cochrane Database Syst Rev. 2000. Vol. 2000, No. 4. P. CD002776. DOI: 10.1002/14651858.CD002776
 24. Yinghao Z., Li X., Zhang K., Ting T. The Progress of Epilepsy after Stroke // Current Neuropharmacology. 2018. Vol. 16, No. 1. P. 71–78. DOI: 10.2174/1570159X15666170613083253

REFERENCES

1. Bazilevich SN, Odinak MM, Dyskin DE, Krasakov IV, et al. The structural and functional neurovisualization in patients with epileptic seizures in cerebro-vascular diseases. SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2008;(S2):33–40. (In Russ.)
2. Gext AB, Tlapshkova LB, Lebedeva AV. Post-stroke epilepsy. SS Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2000;(9):67–70. (In Russ.)
3. Degtyarev DN, Karpova AL, Mebelova II. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu gemorragicheskoi bolezni novorozhdennykh. Moscow. 2015. 21 p. (In Russ.)
4. Zaplatnikov AL, Brazhnikova OV, Medoev SB, et al. Intracranial hemorrhages in late hemorrhagic disease of the newborns. Pediatriya. Consilium Medicum. 2019;(4):14–17. (In Russ.) DOI: 10.26442/26586630.2019.4.190755
5. Ivanov DO. History of the study of hemorrhagic disease of newborns. Pediatrician (St. Petersburg). 2017;8(4): 118–125. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED84118-125
6. Ivanov DO, Atlasov VO, Bobrov SA, et al. Rukovodstvo po perinatologii. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2015. 1214 p. (In Russ.)
7. Ivanov DO, Kozlova LV, Derevcov VV. Neuropsychiatric development of children in the first 6 months of life born with fetus growth delay. Pediatrician (St. Petersburg). 2017;8(1):40–49. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED8140-49
8. Kuznecova AA, Shchederkina IO, Livshic MI, et al. Hemorrhagic stroke and post-stroke epilepsy in children. An individual approach to the choice of management tactics on the example of clinical observation. Pediatric Neurosurgery and Neurology. 2021;(1):22–34. (In Russ.)
9. Lyapin AP, Kasatkina TP, Rubin AN, et al. Intracranial hemorrhages as a manifestation of late hemorrhagic disease of newborns. Pediatriya. 2013;(2):38–42. (In Russ.)
10. Spirin AL, Trashkov AP, Cygan NV, et al. Supratentorial cerebral hemorrhage: pathophysiologic criteria and tactics of treatment. Pediatrician (St. Petersburg) 2015;6(1): 96–104. (In Russ.) DOI: 10.17816/PED6196-104
11. Shabalov NP, Ivanov DO, Shabalova NN. Dynamic of hemostasis in first week of life as reflection of adaptive mechanisms to extrauterine life. Pediatrics. Journal Named After GN. Speransky. 2000;79(3):84–91. (In Russ.)

12. Shchederkina IO, Zavadenko NN, Koltunov IE. Epilepsy in children with stroke. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions.* 2015;7(4):66–71. (In Russ.)
13. Benbadis S. The differential diagnosis of epilepsy. *Epilepsy & Behavior.* 2009;15(1):15–21. DOI: 10.1016/j.yebeh.2009.02.024
14. Beslow LA, Abend NS, Gindville MC, et al. Intracerebral Hemorrhage Locations and Etiologies. *JAMA Neurol.* 2013;70(4):448–454. DOI: 10.1001/jamaneurol.2013.1033
15. Beslow LA, Dowling MM, Hassanein SM, et al. Mortality After Pediatric Arterial Ischemic Stroke. International Pediatric Stroke Study Investigators. *Pediatrics.* 2018;141(5): 2017–4146. DOI: 10.1542/peds.2017-4146
16. Billingham LL, Beslow LA, Abend NS, et al. Incidence and predictors of epilepsy after pediatric arterial ischemic stroke. *Neurology.* 2017;88(7):630–637. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003603
17. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, et al. Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol.* 2000;57(11):1617–1622. DOI: 10.1001/archneur.57.11.1617
18. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia.* 2014;55(4):475–482. DOI: 10.1111/epi.12550
19. Fox Christine K, Glass Hannah C, Sidney Stephen, et al. Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke. *Ann Neurol.* 2013;74(2):249–256. DOI: 10.1002/ana.23916
20. Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2014;45(7):1971–1976. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.004686
21. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F, et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J.* 2017;2(2): 103–115. DOI: 10.1177/2396987317705536
22. Jordan LC. Assessment and treatment of stroke in children. *Current Treatment Options in Neurology.* 2008; 10(6):399–409. DOI: 10.1007/s11940-008-0042-9
23. Puckett RM, Offringa M. Prophylactic vitamin K for vitamin K deficiency bleeding in neonates. *Review Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2000(4):CD002776. DOI: 10.1002/14651858.CD002776
24. Yinghao Z, Li X, Zhang K, Ting T. The Progress of Epilepsy after Stroke. *Current Neuropharmacology.* 2018;16(1): 71–78. DOI: 10.2174/1570159X15666170613083253

◆ Информация об авторах

Мария Юрьевна Фомина – д-р мед. наук, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: myfomina@mail.ru

Елена Валерьевна Гуменник – канд. мед. наук, заведующая кабинетом. Городской кабинет по лечению эпилепсии и пароксизмальных состояний. Детская городская больница Святой Ольги, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: helenneurol@mail.ru

Дмитрий Дмитриевич Коростовцев – канд. мед. наук, заведующий отделением неврологии и реабилитации, Консультативно-диагностический центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: korostovtsevdmity@gmail.com

Марина Вячеславовна Ковеленова – канд. мед. наук, доцент, невролог-эпилептолог. Клиника детской неврологии и эпилептологии ЕПИЯ, Санкт-Петербург, Россия. E-mail: mkovelenova@yahoo.com

◆ Information about the authors

Maria Yu. Fomina – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor of Department of Neonatology with Courses of Neurology and Obstetrics-Gynecology. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: myfomina@mail.ru

Helena V. Gumenik – MD, PhD, Associate Professor, Head of City Office for the Treatment of Epilepsy and Paroxysmal Conditions. St. Olga Children's City Hospital, Saint Petersburg, Russia. E-mail: helenneurol@mail.ru

Dmitry D. Korostovtsev – MD, PhD, Associate Professor, Head of Consulting and Diagnostic Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: korostovtsevdmity@gmail.com

Marina V. Kovelenova – MD, PhD, Associate Professor, Head. Pediatric Neurology and Epileptology Clinic EPIJAY, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mkovelenova@yahoo.com