

КЛИНИКО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ ПРИ МЛАДЕНЧЕСКИХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯХ

Кукота У.А.¹, Глебовская О.И.¹, Понятишин А.Е.^{1,2}, Фокин В.А.³

¹ГБУЗ «Детская городская больница Святой Ольги», Санкт-Петербург, e-mail: ulyanakukota@gmail.com;

²ФГБУ «СПбГПМУ» МЗ РФ, Санкт-Петербург;

³ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург

На земле около 50 млн человек страдают эпилепсией. В настоящее время установлено, что эпилепсия в большей частоте и степени бывает обнаружена с детских лет, другими словами, с самого раннего возраста. Особо отметим, что исследований по клинико-томографическим корреляциям при младенческих эпилептических энцефалопатиях не было найдено, хотя подобные исследования могли бы способствовать определению тактики дальнейшего лечения таких пациентов с самого начала развития заболевания. Цель работы: изучить клинико-томографические корреляции при младенческих эпилептических энцефалопатиях. На базе отделения МРТ Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения Детской городской больницы Святой Ольги с 2017 по 2019 гг. был выполнен анализ клинико-инструментальных обследований 146 пациентов (включая группу контроля) с младенческими эпилептическими энцефалопатиями. У пациентов со склерозом гиппокампов наблюдаются течение эпилепсии средней степени тяжести ($r=0,876$, $p<0,05$), отношение расположения склероза к биоэлектрической активности головного мозга ($r=0,913$, $p<0,05$), а унилатеральные изменения гиппокампов преобладали над билатеральными. Группа пациентов с инфекционно-воспалительным поражением головного мозга характеризуется тяжелыми клиническими проявлениями и выраженностью патологических изменений при ЭЭГ ($r=0,911$, $p<0,05$), что может быть обусловлено выраженным вторичным поражением вещества головного мозга (в $66,7\pm 2,3$ случая, $r=0,888$, $p<0,05$). У пациентов с опухолевыми поражениями структур головного мозга наблюдается течение эпилепсии легкой степени тяжести ($r=0,899$, $p<0,05$), без развития фармакорезистентности ($r=0,919$, $p<0,05$). У пациентов с томографически подтвержденными эпилептическими энцефалопатиями имеется сильная корреляционная связь с развитием гидроцефалии, атрофии головного мозга, частотой приступов эпилепсии, резистентностью к терапии и необходимостью искусственной вентиляции легких при рождении.

Ключевые слова: энцефалопатия, эпилепсия, томография, клинический, головной мозг.

CLINICAL AND TOMOGRAPHIC CORRELATIONS IN INFANT EPILEPTIC ENCEPHALOPATHIES

Kukota U.A.¹, Glebovskaja O.I.¹, Ponjatishin A.E.^{1,2}, Fokin V.A.³

¹St. Petersburg State Medical Institution «Children's City Hospital of St. Olga», St. Petersburg, e-mail: ulyanakukota@gmail.com;

²FSBI HPE «SPbSPMU» MOH Russia, St. Petersburg;

³Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg

On earth, about 50 million people suffer from epilepsy. Currently, it has been established that epilepsy is detected in greater frequency and degree from childhood, in other words, from an early age. It should be particularly noted that no studies on clinical and tomographic correlations in infantile epileptic encephalopathies were found, in turn, such studies could determine the tactics of further treatment of such patients from the earliest onset of the disease. To study the clinical and tomographic correlations in infant epileptic encephalopathies. On the basis of the MRI department of the St. Petersburg State Budgetary Institution of the St. Olga Children's City Hospital from 2017 to 2019, an analysis of clinical and instrumental examinations of 146 patients (including the control group) with infantile epileptic encephalopathies was performed. In patients with hippocampal sclerosis, there is a course of moderate epilepsy ($r=0.876$, $p<0.05$), the ratio of the location of sclerosis to the bioelectric activity of the brain ($r=0.913$, $p<0.05$), and unilateral changes in the hippocampus prevailed over bilateral ones. The group of patients with infectious and inflammatory brain damage is characterized by severe clinical manifestations and the severity of pathological changes in EEG ($r=0.911$, $p<0.05$), which may be due to a pronounced secondary lesion of the brain substance (in 66.7 ± 2.3 cases, $r=0.888$, $p<0.05$). In patients with tumor lesions of brain structures, the course of mild epilepsy is observed ($r=0.899$, $p<0.05$), without the development of pharmacoresistance ($r=0.919$, $p<0.05$). In patients with tomographically confirmed epileptic encephalopathies, there is a strong correlation with the development of hydrocephalus, brain atrophy, the frequency of epilepsy attacks, resistance to therapy, and the need for artificial lung ventilation at birth.

Keywords: encephalopathy, epilepsy, tomography, clinical, brain.

На земле около 50 млн человек страдают эпилепсией. В настоящее время установлено, что эпилепсия в большей частоте и степени бывает обнаружена с детских лет, другими словами, с самого раннего возраста. В молодом и среднем возрасте эпилепсия как впервые выявленное заболевание проявляется редко, однако люди пожилого и старческого возраста могут оказаться в зоне риска вновь обнаруженных эпилептических припадков [1-3].

Причины развития эпилепсии ясны не до конца. Однако в литературе указывается возраст наиболее часто выявляемых случаев припадков - до 2,5 лет [4-6].

Особо отметим, что исследований по клинико-томографическим корреляциям при младенческих эпилептических энцефалопатиях не было найдено, хотя эти исследования способствовали бы определению тактики дальнейшего лечения таких пациентов с самого начала развития заболевания.

Цель исследования: изучить клинико-томографические корреляции при младенческих эпилептических энцефалопатиях.

Материал и методы исследования. На базе отделения МРТ Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения Детской городской больницы Святой Ольги с 2017 по 2019 гг. был выполнен анализ клинико-инструментальных обследований 146 пациентов (включая группу контроля). 132 пациента находились на стационарном лечении в психоневрологическом отделении № 2 и отделении патологии новорожденных и недоношенных детей. 14 пациентов поступили амбулаторно для проведения МРТ из поликлинических учреждений. Всем пациентам МРТ-исследование выполнялось с применением анестезиологического пособия. Законными представителями всех пациентов подписаны информированные согласия на применение анестезиологического пособия.

Критериями включения явились 72 пациента с младенческими эпилептическими энцефалопатиями и соответствующими паттернами на ЭЭГ: синдромом Отахара, синдромом Веста, синдромом Леннокса-Гасто. Группу контроля составили 69 пациентов с клиническими признаками и данными ЭЭГ эпилепсии без специфических паттернов.

Возраст обследованных варьировал от 6 месяцев до 4 лет (табл. 1).

Таблица 1

Объем и характер клинико-инструментального обследования пациентов (абс., %)

Исследование	Количество наблюдений	
	Абс.	%
Клиническое обследование	146	100
ЭЭГ	132	90,4
МРТ	146	100

При проведении ЭЭГ применяли функциональные пробы (гипервентиляцию в течение 3 мин, фотостимуляции с частотой 2-50 Гц).

Проведена статистическая обработка данных, просчитаны показатели со средней ошибкой, применены t-критерий Стьюдента, корреляционный анализ. Для расчета распространенности использовали метод априорной вероятности.

Результаты исследования и их обсуждение. В рамках данной части масштабного исследования нами были рассмотрены клинико-томографические корреляции при младенческих эпилептических энцефалопатиях, которые вызваны склерозом гиппокампов, инфекционно-воспалительными поражениями и изолированными структурными поражениями головного мозга в виде опухолей.

Нами были рассмотрены пациенты с изолированными изменениями гиппокампов в виде склероза.

В группу вошли 9 пациентов в возрасте от 12 до 48 месяцев (4 человека женского пола и 5 человек мужского пола). Пациенты с эпилептическими синдромами в группу не вошли.

В эту группу включены пациенты как с билатеральными, так и с унилатеральными склеротическими изменениями гиппокампов, в $16,7 \pm 1,2$ случая - с сочетанием атрофических изменений соответствующей височной доли, в остальных случаях - без других изменений головного мозга. Распространенность двусторонних изменений выявлена у $11,1 \pm 1,1$ пациента, распространенность признаков склероза правого гиппокампа - у $55,5 \pm 2,2$ пациента, левого - у $3,3 \pm 1,7$ больного.

В $55,5 \pm 2,2$ случая склероз гиппокампов (СГ) регистрировался у пациентов с СЭ, в $44,4 \pm 2,0$ случая склероз гиппокампов был выявлен у пациентов без специфических изменений на ЭЭГ после клиники фебрильных судорог.

В группе пациентов с СГ распространенность унилатеральных изменений составила $8,2 \pm 0,2$ случая.

Распространенность билатерального склероза гиппокампа выявлена у $16,7 \pm 1,2$ пациента.

У $16,7 \pm 1,2$ пациента выявлена распространенность одностороннего склероза гиппокампа, который сочетался с атрофическими изменениями соответствующей височной доли.

При анализе клинико-инструментальных данных у большего числа больных наблюдалась СВЭ (распространенность составила $55,5 \pm 2,0$ пациента на 100 человек).

В результате анализа височных отведений при склерозе гиппокампов справа изменения биоэлектрической активности мозга регистрировались ипсилатерально в $64,7 \pm 2,3$ случая, при СК слева - в $63,6 \pm 2,3$ случая (рис. 1).

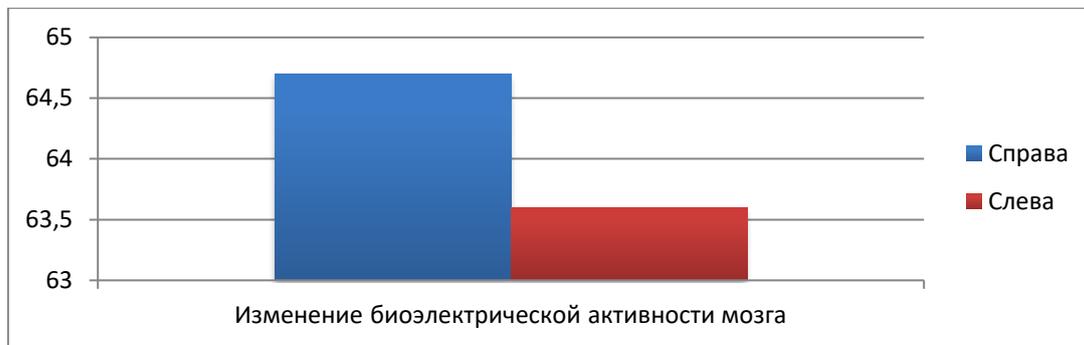


Рис. 1. Распространенность изменений биоэлектрической активности мозга при склерозе гиппокампов ($M \pm m$)

У всех больных эпилептический приступ развился впервые и пришелся на ранний детский возраст. На долю простых парциальных приступов пришлось $55,5 \pm 2,2$ случая. У $11,1 \pm 1,2$ пациента на 100 пациентов были зафиксированы перинатальное ГИП ЦНС и задержка психомоторного развития (ЗПМР). Распространенность фебрильных судорог имела место у $44,4\% \pm 1,6$ пациента.

Таким образом, у пациентов со склерозом гиппокампов наблюдаются течение эпилепсии средней степени тяжести ($r=0,876$, $p<0,05$), отношение расположения склероза к биоэлектрической активности головного мозга ($r=0,913$, $p<0,05$). Унилатеральные изменения гиппокампов преобладали над билатеральными.

Нами исследованы инфекционные поражения головного мозга, выборку составили 11 пациентов в возрасте от 5 месяцев до 96 месяцев, из них 6 девочек и 5 мальчиков. Одному из этих пациентов МРТ проводилась многократно в связи с необходимостью динамического контроля.

У $54,5 \pm 2,1$ пациента установлена распространенность диагноза менингоэнцефалита, подтвержденного клиническими и лабораторными данными. В $66,7 \pm 2,2$ случая выявлялись атрофические изменения вещества головного мозга, в том числе у $16,7 \pm 0,8$ пациента - с наличием поражений базальных ядер. У $33,3 \pm 1,2$ пациента выявлена распространенность атрофии мозга, которая сочеталась с атрофическими изменениями мозолистого тела и изменениями белого вещества по визуализационным характеристикам, соответствующим глиозу, в $16,7 \pm 0,8$ случая была выявлена субдуральная гигрома.

Распространенность клинически подтвержденных ЦМВ на МРТ составила $45,5 \pm 1,8$ пациента на 10 человек, было выявлено грубое повреждение головного мозга в виде мультикистозной энцефаломалиции как следствие перенесенного ЦМВ в пренатальном периоде. В $40,2 \pm 1,8$ случая мультикистозная энцефаломалиция была субтотальной и занимала преимущественно лобные доли, в $60,4 \pm 2,2$ случая мультикистозная энцефаломалиция была тотальной. У $20,3 \pm 1,8$ пациента была выявлена распространенность мультикистозной

энцефаломалиции, которая сочеталась с субдуральной гематомой, что говорит о перенесенной гипоксии тяжелой степени выраженности с субарахноидальным кровоизлиянием.

Распространенность проявлений отсроченной эпилепсии составила $45,5 \pm 1,8$ пациента на 100 человек. У $54,5 \pm 2,1$ пациента на 100 человек серийность припадков наблюдалась на фоне острого инфекционного процесса головного мозга с последующим регрессом визуализируемых изменений и формированием стойкого эпилептического синдрома.

Группа пациентов с инфекционно-воспалительным поражением головного мозга характеризуется тяжелой фармакорезистентной эпилепсией не только в острую фазу, но и отсроченно ($r=0,856$, $p<0,05$). Тяжелые клинические проявления и выраженность патологических изменений при ЭЭГ соответствуют степени вовлеченности структур головного мозга ($r=0,911$, $p<0,05$). Тяжесть заболевания может быть обусловлена выраженным вторичным поражением вещества головного мозга (в $66,7 \pm 2,3$ случая, $r=0,888$, $p<0,05$).

Нами были рассмотрены пациенты с изолированными структурными поражениями головного мозга в виде опухолей.

В группу вошли 6 пациентов в возрасте от 1 месяца до 18 месяцев: 3 человека женского пола и 3 человека мужского пола.

В эту группу включены пациенты как с изолированными изменениями, так и с изменениями в сочетании с другими специфичными для эпилепсии поражениями головного мозга. У $66,7 \pm 2,1$ пациента на основании диагностических и инструментальных исследований была подтверждена распространенность опухоли глиального ряда, у $50,3 \pm 1,1$ пациента - с поражением лобных долей, у $25,1 \pm 1,1$ пациента - теменной доли, у $25,2 \pm 1,1$ пациента - лобно-височно-теменной области. В $33,1 \pm 1,1$ случая опухоль протекала в сочетании с последствиями ОНМК, атрофическими изменениями головного мозга и мозолистого тела. У $33,3 \pm 1,1$ пациента выявлена ДНЭО, в $21,1 \pm 1,1$ случая - ДНЭО, сочетающаяся со ФКД.

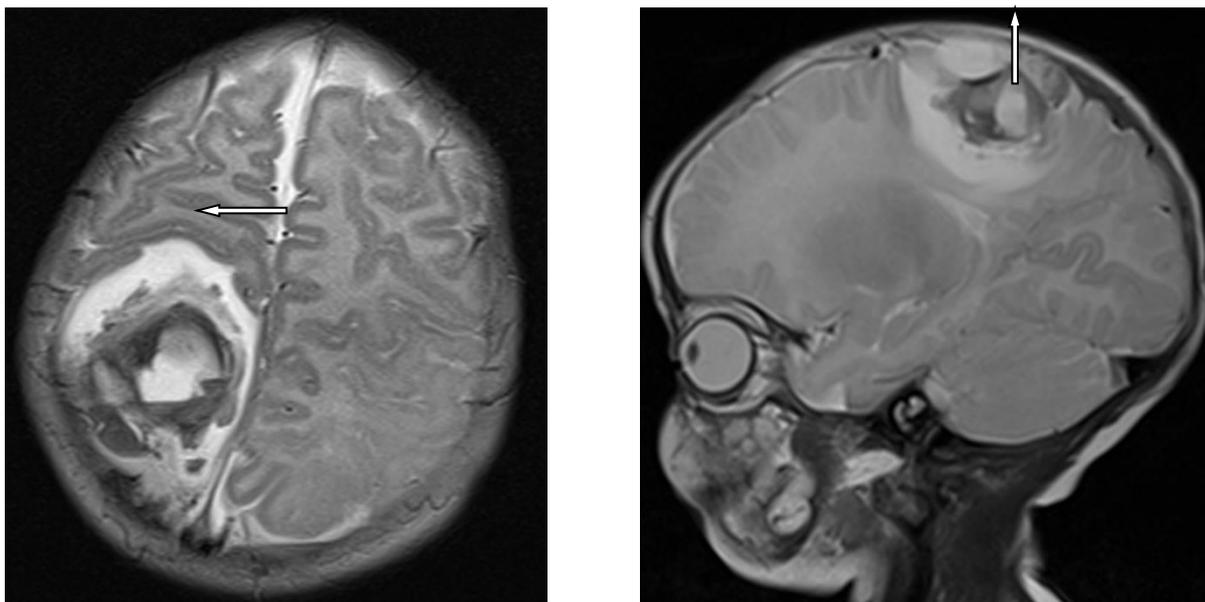
Локализация очагов эпилептиформной активности по данным ЭЭГ соответствовала расположению опухолей и вовлеченных структур, визуализируемых на МР-томограммах. В $66,7 \pm 2,0$ случая отмечалась высокая частота приступов - более 5 серий в сутки, в $33,3 \pm 1,1$ случая приступы характеризовались низкой частотой - менее 1 раза в сутки. У всех пациентов была отмечена положительная динамика судорог в виде их сокращения на фоне постоянной противосудорожной терапии. Распространенность генерализованных припадков отмечалась у $33,3 \pm 1,8$ пациента на 100 человек, у $66,7 \pm 2,1$ пациента - простые парциальные припадки.

В группе пациентов с глиомами изменения характеризовались вовлечением большой площади структур мозга, двух и более долей, вовлечением базальных ядер и коры.

При ДНЭО поражались лобные доли. При МР-визуализации опухолей наблюдались размытость контуров и деформация коры головного мозга с признаками изменения интенсивности МР-сигнала, в некоторых случаях - с компенсаторным расширением боковых желудочков и смещением срединных структур (рис. 2).

При анализе клинико-инструментальных данных у всех больных наблюдалась СЭ, пациентов с эпилептическими синдромами не было.

У всех больных эпилептический приступ развился впервые и пришелся на ранний детский возраст. На долю простых парциальных приступов пришлось $83,3 \pm 3,3$ случая, в $16,7 \pm 1,8$ случая приступы были генерализованные. У $16,7 \pm 1,8$ пациента было зафиксирована распространенность перинатальной ГИП ЦНС, и у $16,7 \pm 1,8$ пациента - ЗПМР.



А

Б

Рис. 2. Больная АПА, 1 месяц. Клинический диагноз: СЭ. ЭЭГ: фокусы эпилептической активности в правой ЛД. МРТ: объемное патологическое образование правой лобно-теменной области. А - T2-ВИ Ax; Б - T2-ВИ Sag. В проекции правой лобно-теменной области визуализируется объемное патологическое образование (стрелка) неоднородной структуры, с выраженным масс-эффектом, окруженное отеком

Таким образом, у пациентов с опухолевыми поражениями структур головного мозга прослеживается зависимость клинических проявлений заболевания и электрофизиологических изменений от локализации структурного поражения. Наблюдается течение эпилепсии легкой степени тяжести ($r=0,899$, $p<0,05$), без развития фармакорезистентности ($r=0,919$, $p<0,05$). Статистически достоверных различий в половой принадлежности не выявлено.

Также нами проведен сравнительный клинико-томографический корреляционный анализ группы с эпилептическими энцефалопатиями и контрольной группы. У пациентов с томографически подтвержденными эпилептическими энцефалопатиями имеется сильная корреляционная связь с развитием гидроцефалии ($r=0,889$, $p<0,05$), атрофии головного мозга ($r=0,856$, $p<0,05$), частотой приступов эпилепсии ($r=0,847$, $p<0,05$), резистентностью к терапии ($r=0,834$, $p<0,05$) и необходимостью искусственной вентиляции легких при рождении ($r=0,814$, $p<0,05$) (рис. 3).

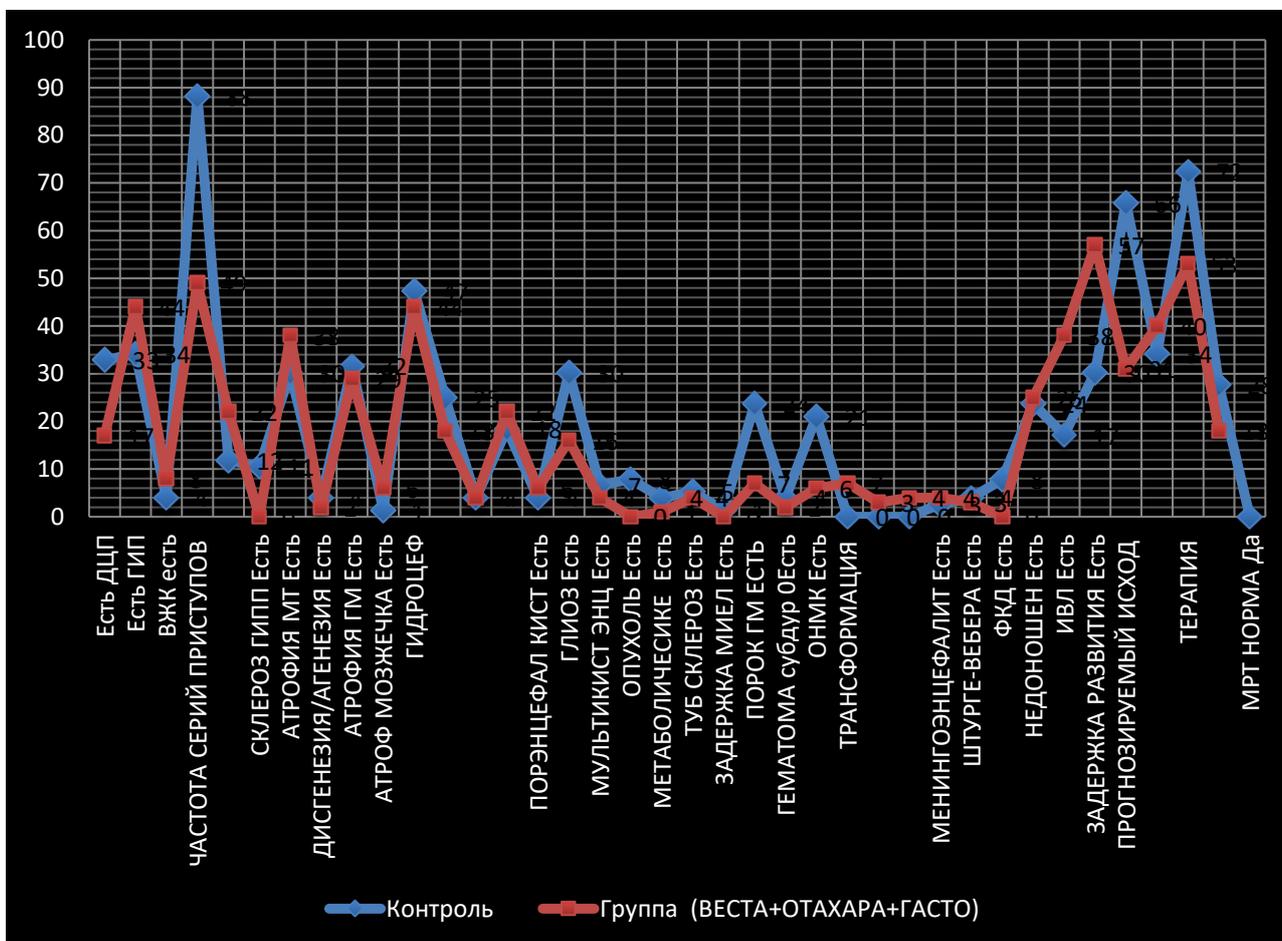


Рис. 3. Сравнительный клинико-томографический корреляционный анализ группы с эпилептическими энцефалопатиями и контрольной группы

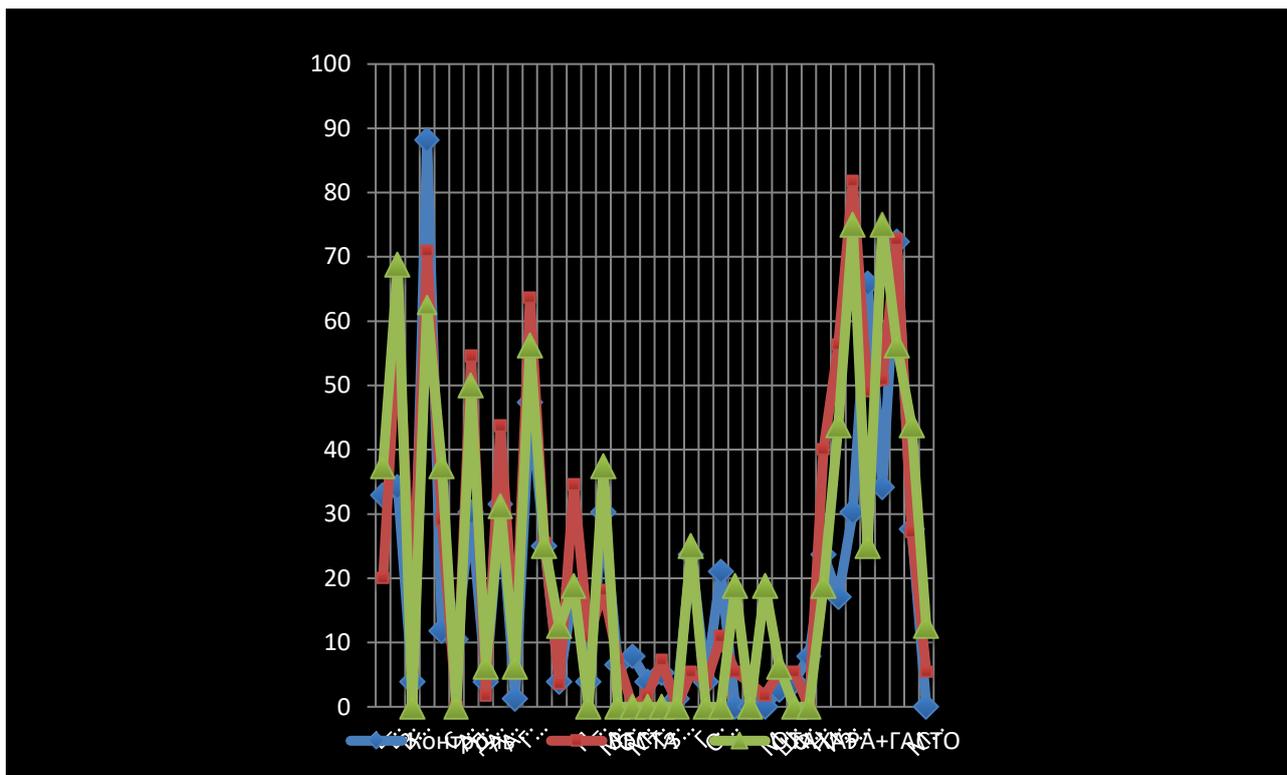


Рис. 4. Сравнительный клинико-томографический корреляционный анализ групп с различными видами эпилептических энцефалопатий

Нами определено, что у пациентов с томографически подтвержденными эпилептическими энцефалопатиями вида синдрома Веста имеется сильная корреляционная связь с задержкой развития ($r=0,887$, $p<0,05$) и резистентностью к терапии ($r=0,868$, $p<0,05$). У пациентов с томографически подтвержденными эпилептическими энцефалопатиями вида синдрома Отахара и синдрома Леннокса-Гасто имеется сильная корреляционная связь с задержкой развития ($r=0,867$, $p<0,05$), резистентностью к терапии ($r=0,865$, $p<0,05$), развитием глиолиза ($r=0,844$, $p<0,05$) и гидроцефалии ($r=0,831$, $p<0,05$) (рис. 4).

Выводы

1. У пациентов со склерозом гиппокампов наблюдается течение эпилепсии средней степени тяжести ($r=0,876$, $p<0,05$), отношение расположения склероза к биоэлектрической активности головного мозга ($r=0,913$, $p<0,05$), а унилатеральные изменения гиппокампов преобладали над билатеральными.

2. Группа пациентов с инфекционно-воспалительным поражением головного мозга характеризуется тяжелыми клиническими проявлениями и выраженностью патологических изменений при ЭЭГ ($r=0,911$, $p<0,05$), что может быть обусловлено выраженным вторичным поражением вещества головного мозга (в $66,7\pm 2,3$ случая, $r=0,888$, $p<0,05$).

3. У пациентов с опухолевыми поражениями структур головного мозга прослеживается течение эпилепсии легкой степени тяжести ($r=0,899$, $p<0,05$), без развития фармакорезистентности ($r=0,919$, $p<0,05$).

4. У пациентов с томографически подтвержденными эпилептическими энцефалопатиями имеется сильная корреляционная связь с развитием гидроцефалии ($r=0,889$, $p<0,05$), атрофии головного мозга ($r=0,856$, $p<0,05$), частотой приступов эпилепсии ($r=0,847$, $p<0,05$), резистентностью к терапии ($r=0,834$, $p<0,05$) и необходимостью искусственной вентиляции легких при рождении ($r=0,814$, $p<0,05$).

Список литературы

1. Bernard L.M. Epileptic Encephalopathy. *Journal of child neurology*. 2017. vol. 32. no. 3. P. 342-343. DOI: 10.1177/0883073816680886.
2. Scheffer E.I., Liao J. Deciphering the concepts behind «Epileptic encephalopathy» and «Developmental and epileptic encephalopathy». *European journal of paediatric neurology*. 2020. vol. 24. P. 11-14. DOI: 10.1016/j.ejpn.2019.12.023.
3. Ramos-Lizana J. Encefalopatias epilepticas (Epileptic encephalopathies). *Revista de neurologia*. 2017. vol. 64. no.03. P. S45-S48.
4. Maria B.L. Epileptic Encephalopathy. *Journal of child neurology*. 2017. vol. 32. no. 3. P. 342-343. DOI: 10.1177/0883073816680886.
5. Camfield P., Camfield C. Regression in children with epilepsy. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2019. vol. 96. P. 210-218. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.12.008.
6. Matricardi S., Canafoglia L., Ardisson A. Epileptic phenotypes in children with early-onset mitochondrial diseases. *Acta neurologica Scandinavica*. 2019. vol. 140. no. 3. P. 184-193. DOI: 10.1111/ane.13130.