

О. Ю. Сухоносова

ОСОБЛИВОСТІ ВИХОДІВ НЕОНАТАЛЬНИХ СУДОМ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

О. Ю. Сухоносова

Особенности исходов неонатальных судорог у детей раннего возраста

O. Sukhonosova

Outcomes of neonatal seizures in young children

У статті наведено результати аналізу катамнезу 286 дітей віком 3 роки, які перенесли неонатальні судоми. Показано, що за типом подальшого перебігу захворювання та виходів щодо формування епілепсії та неврологічного дефіциту у віці 3 роки усіх пацієнтів поділено на три групи. Перша група — пацієнти без судом до 3-річного віку та з незначним неврологічним дефіцитом (61 %); друга група — з формуванням епілепсії, при яких було досягнуто медикаментозної ремісії, та помірним неврологічним дефіцитом (16 %), третя група — з формуванням епілепсії та епілептичних енцефалопатій, резистентних до лікування, та вираженим неврологічним дефіцитом (23 %). Виявлені чинники, які впливають на прогноз неонатальних судом.

Ключові слова: діти, неонатальні судоми, епілепсія

В статье представлены результаты анализа катамнеза 286 детей в возрасте 3 лет, перенесших неонатальные судороги. Показано, что по типу дальнейшего течения заболевания и исходам относительно формирования эпилепсии и неврологического дефицита в возрасте 3 лет всех пациентов можно разделить на три группы. Первая группа — пациенты без судорог до 3-летнего возраста и с незначительным неврологическим дефицитом (61 %); вторая группа — с формированием эпилепсии, при которой была достигнута медикаментозная ремиссия, и умеренным неврологическим дефицитом (16 %), третья группа — с формированием эпилепсии и эпилептических энцефалопатий, резистентных к лечению, и выраженным неврологическим дефицитом (23 %). Выявлены факторы, влияющие на прогноз неонатальных судорог.

Ключевые слова: дети, неонатальные судороги, эпилепсия

The article presents results of an analysis of the catamnesis of 286 children aged 3 who had neonatal seizures. It is shown that all patients can be divided into 3 groups according to the type of further course of the disease and outcomes relative to the formation of epilepsy and neurologic deficit at the age of 3. The first group consisted of patients without seizures up to 3 years of age and a slight neurologic deficit (61 %). The second group consisted of patients with the formation of epilepsy, in who medical remission was achieved, and moderate neurologic deficit (16 %). The third group consisted of patients with the formation of epilepsy and treatment-resistant epileptic encephalopathies and severe neurologic deficit (23 %). Factors affecting the prognosis of neonatal seizures are revealed.

Keywords: children, neonatal seizures, epilepsy

Неонатальні судоми — вік-залежні напади, що розвиваються в перші 28 днів життя у доношених новонароджених і до 44-го тижня гестації у дітей, народжених раніше терміну [1—4]. Значна частота судом у новонароджених і дітей раннього віку зумовлена морфофункціональними особливостями головного мозку, які визначають високий ступінь судомної реактивності. Водночас не всі судоми є проявом такого захворювання як епілепсія. Але судоми у новонароджених — найперші і важливі прояви церебральної дисфункції [5—6]. За даними зарубіжних досліджень, частота неонатальних судом становить 1,1—8,6 на 1000 новонароджених [7—10].

Мета: проаналізувати ефективність протиепілептичної терапії у дітей раннього віку залежно від етіології епілепсії, клінічних проявів і характеру перебігу; виявити фактори, що впливають на формування фармакорезистентності.

Під нашим спостереженням перебували 286 дітей віком 3 роки, які перенесли неонатальні судоми. Усім хворим в неонатальному періоді та в динаміці було проведено ретельне соматоневрологічне обстеження, електроенцефалографію (ЕЕГ), ЕЕГ з відеомоніторингом, нейросонографію (НСГ), ядерно-магнітну резонансну томографію (ЯМРТ) головного мозку, лабораторні методи дослідження із контролем метаболічних показників, генетичне тестування та вірусологічне дослідження, консультації інших спеціалістів. Кількість хворих хлопчиків (61,1 %) — більше, ніж дівчаток — (39,9 %).

На підставі наданої медичної документації був проведений аналіз антенатального періоду. Виявлено, що перебіг вагітності в 38 % випадків — без істотних відхилень та ускладнень. У 62 % спостережень спостерігалися такі порушення або їх поєднання: у 29 % — токсикози на різних термінах перебігу вагітності, групова та резус-несумісність

матері та плода — 3 %, загроза переривання вагітності — 21 %, TORCH-інфекції — 6 %, анемія вагітних — 12 %.

Діти групи спостереження, залежно від порядкового номера вагітності, були поділені таким способом: які народилися від першої вагітності — 41 %, від другої — 45 %, від третьої — 7 %, від четвертої та більше — 7 %. Визначено закономірність — чим більше порядковий номер вагітності, тим більший відсоток відхилень реєструється протягом її.

Досліджуючи період пологів, вдалося виявити таке: слабкість родової діяльності у породіль проявлялася у 12,7 %, що стало приводом для проведення заходів з родостимуляції, ще в 4,3 % були застосовані акушерські посібники: вакуум-екстракція плода, в одному випадку застосовували акушерські щипці. Стрімкі пологи зафіксовані в 3 %. Оперативне розродження за абсолютними і відносними показниками застосовувалося в 14,6 % випадків. Фізіологічний перебіг пологів був у 65,4 % породіль.

Кількість дітей, народжених від I пологів, склала 63,5 %, II пологів — 31,95 %, III пологів — 4,2 %, IV і більше — 0,35 %. Народжені від багатоплідної вагітності: двійні — 2 %, трійні — 1 %.

Враховуючи, що в низці випадків патологія інтранатальних ушкоджень ЦНС перебуває в прямій залежності від доношеності, зрілості і від маси тіла плода-новонародженого ми провели дослідження маси дітей при народженні. Зокрема, з масою тіла до 1000 грамів було 1,5 %, від 1000 до 2000 грамів — 4,9 %, від 2001 до 3000 грамів — 25,2 %, від 3001 до 4000 грамів — 59,7 %, від 4001 і більше — 8,7 %.

За результатами обстеження було встановлено етіологічні чинники неонатальних судом: ішемічно-гіпоксичні ураження ЦНС (47 %), внутрішньочерепні геморагії, судинні захворювання (11 %), внутрішньоутробна інфекція (TORCH) (7 %), постнатальна нейроінфекція (3 %), метаболічні електролітні порушення (4 %), вроджені вади розвитку (дизгенезії) (8 %), фактоматози (2 %), синдром

«відміни» (1 %), вроджені порушення обміну (2 %), хромосомні синдроми (1 %), вроджені пухлини (1 %), доброякісні неонатальні судоми (3 %), соматичні захворювання (1 %), постнатальна травма (1 %), не уточнені (8 %). Відповідно до етіологічного чинника епілепсії (за класифікацією, прийнятої на 32-му Міжнародному конгресі з епілепсії (Барселона, Іспанія) у 2017 році), усіх пацієнтів було поділено таким способом: структурна — 67 %, генетична — 4 %, інфекційна — 10 %, метаболічна — 4 %, імунологічна — 1 %, не уточнена — 8 %, змішана — 6 %.

За характером неонатальних судом було поділено таким способом: моторний (автоматизм — 9 %, клонічні — 32 %, епілептичні спазми — 7 %, міоклонічні — 18 %, послідовні — 7 %, тонічні — 27 %); немоторні (вегетативні — 12 %, порушення поведінки — 4 %); неклассифіковані — 3 %.

У 14 % пацієнтів було поєднання двох та більш типів судом. Трансформація судом спостерігалася у 21 % пацієнтів.

Під час оцінювання змін на ЕЕГ були отримані такі результати. У низці випадків (38,4 %) інтеріктальна характеристика рутинної ЕЕГ не відрізнялася від вікової норми. У нашому дослідженні найчастішими паттернами були: фокальна епілептиформна активність — 31,8 %; фокальна епілептиформна активність у поєднанні з уповільненням фонової активності — у 9,2 % хворих; регіональне уповільнення — у 7,4 % пацієнтів; мультифокальна епілептиформна активність реєструвалася у 4,8 % випадків, гіпсаритмія — 4,8 %, паттерни «спалах — пригнічення» — 3,6 %.

За допомогою ЕЕГ-моніторингу вдалося верифікувати 31 % неонатальних судом.

Усіх дітей за типом подальшого перебігу захворювання та виходів щодо формування епілепсії та неврологічного дефіциту у віці 3 роки було поділено на 3 групи:

— без судом до 3-річного віку та з незначним неврологічним дефіцитом (61 %);

— з формуванням епілепсій, при яких було досягнуто медикаментозної ремісії, та помірним неврологічним дефіцитом (16 %);

— з формуванням епілепсій та епілептичних енцефалопатій, резистентних до лікування, та вираженим неврологічним дефіцитом (23 %).

До першої групи увійшли доношені діти із мінімальним варіантом нападів, легкими та середнього ступеня важкості гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС, транзиторними метаболічними порушеннями, доброякісними сімейними неонатальними припадками, доброякісними ідіопатичними неонатальними припадками, без епілептиформної активності за даними ЕЕГ, без грубих структурних порушень за даними ЯМР-Т та без вогнищевих симптомів у неврологічному статусі.

До другої групи увійшли діти із середнього ступеня важкості гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС, вродженими вадами розвитку, вродженими інфекціями, внутрішньочерепними пологовыми травмами, метаболічними порушеннями, які були причиною розвитку симптоматичних епілепсій. Діти приймали протиепілептичні препарати та було досягнуто стійкої медикаментозної ремісії (більш ніж 18 місяців). З боку неврологічного статусу спостерігалися помірні порушення у вигляді затримки психічного, мовленнєвого та статокінетичного розвитку, центральні парези та паралічі.

До третьої групи увійшли діти переважно недоношені, з відхиленнями у перебігу вагітності, із важкими гіпоксично-ішемічними ураженнями ЦНС, внутрішньочерепними пологовыми травмами, вродженими вадами розвитку, вродженими інфекціями, метаболічними порушеннями, при яких сформувалися обширні та/або численні уражен-

ня головного мозку, які були причиною розвитку важких парціальних симптоматичних епілепсій, епілептичних енцефалопатій, синдрому Веста, з пізнішою трансформацією у синдром Ленокса — Гасто.

Дослідження перинатального анамнезу пацієнтів, які страждають на різні форми епілепсії, дозволили визначити чинники, які надалі могли призвести до розвитку різних патологічних станів ЦНС, зокрема й епілепсії: відхилення в перебігу вагітності у матерів — в 46,8 % випадків. Більшість дітей народилися від II та III вагітностей (61 %). У 23,6 % випадків були зафіксовані різного виду патологічні зміни перебігу пологів. Передчасні пологи відбулися у 18 % випадків. Це — діти, які народилися з низкою та екстремально низкою масою тіла — 24 %.

За характером неонатальних судом найбільш несприятливий перебіг мали моторний автоматизм (5 %) та тонічні напади (22 %), також поєднання двох та більше типів судом (14 %) та трансформація судом (19 % пацієнтів).

Значимими критеріями несприятливого прогнозу при епілепсії є наявність таких змін на ЕЕГ: епілептиформна активність та уповільнення фонової активності. Як показало спостереження в динаміці, всі діти, в яких зберігалися такого роду патологічні зміни, виявилися резистентними до терапії.

У 18 % дітей, які перенесли неонатальні судоми, епілепсія розвинулась ще в неонатальному періоді. Ще 7 % випадків відновлення судом спостерігалися в перші 6 місяців життя, до року — ще 6 %. Загальна кількість пацієнтів з епілепсією збільшилася до 39 % випадків на другому році життя.

У хворих, які перенесли неонатальні судоми зі сприятливим перебігом та відсутніми надалі нападами, в неонатальному періоді частіше спостерігалися доношеність, мінімальний варіант нападів, доброякісні сімейні неонатальні припадки, доброякісні ідіопатичні неонатальні припадки, легкі та середнього ступеня важкості ішемічно-гіпоксичні ураження ЦНС, транзиторні метаболічні порушення, відсутність епілептичних феноменів на ЕЕГ, відсутність грубих структурних порушень під час нейровізуалізації.

У пацієнтів з формуванням фармакорезистентної епілепсії частіше спостерігалися недоношеність, в анамнезі — важкі ішемічно-гіпоксичні ураження ЦНС, внутрішньочерепні пологові травми, вроджені вади розвитку, вроджені інфекції, метаболічні порушення, виражений неврологічний та когнітивний дефіцит, за даними ЕЕГ — епілептиформна активність, уповільнення фонової активності та уповільнення фонової активності у поєднанні з фокальною епілептиформною активністю, гіпсаритмія, паттерни «спалах — пригнічення», обширні а/або численні ураження головного мозку за даними нейровізуалізації.

Отже, більшість неонатальних судом є гострими симптоматичними. Для поліпшення їх діагностики та верифікації треба використовувати не тільки ЕЕГ, а й ЕЕГ-моніторинг. Чинниками, які впливають на прогноз щодо розвитку епілепсії, за ступенем важливості, є етіологічні чинники, гестаційний вік, маса тіла при народженні, зміни на ЕЕГ та характер неонатальних судом.

Список літератури

1. Neonatal seizures. In : Neurology of the newborn / Volpe J. J., editor. 5th ed., Philadelphia : Elsevier; 2008. P. 203—4.
2. Mizrahi E. M. Neonatal seizures. In : Pediatric Epilepsy diagnosis and therapy / Pellock J. M., Bourgeois B. F., Dodson W. E., editors. 3rd ed. New York : Demos; 2008. P. 229—40.
3. Mosley M. Neonatal seizures // *Pediatr Rev.* 2010; 31: P. 127—8. DOI: 10.1542/pir.31-3-127.
4. Van Rooij L. G. M., van den Broek M. P. H., Rademaker C. M. A., de Vries L. S. Clinical management of seizures in newborns // *Pediatr Drugs.* 2013; 15: P. 9—18.

5. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005—2009 / Berg A. T., Berkovic S. F., Brodie M. J. [et al.] // *Epilepsia*. 2010; 51 (4): 676—85.

6. Guidelines on neonatal seizures / Agarwal R. K., Cross H., Elia M. [et al.]. Geneva : World Health Organization; 2011.

7. Fenichel G. M. Clinical pediatric neurology. A signs and symptoms approach. 7th ed. Saunders : Elsevier Inc., 2013.

8. Epilepsy in Children — clinical and social aspects / Ž. Petelin Gadže, editor. InTech Publisher. 2011. 248 p. DOI: 10.5772/1140.

9. Marsh E., Cooper E. Benign familial neonatal seizures. In : Pediatric epilepsy case studies from infancy and childhood through adolescence / Chapman K., Rho J. M., editors. Taylor and Francis Group LLC, 2009. P. 65—9.

10. Dulac O. Malignant migrating partial seizures in infancy. In : Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence / Roger J., Bureau M., Dravet Ch. [et al.], editors. 4rd ed. UK : John Libbey Publishing, 2005. P. 73—6.

Надійшла до редакції 18.12.2017 р.

СУХОНОСОВА Ольга Юріївна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти, м. Харків, Україна

SUKHONOSOVA Olga, MD, PhD, Associate Professor of Department of Neurology and Child Neurology at Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine