

АЗЕРБАЙДЖАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА

На правах рукописи

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ЧАСТОТА, ФАКТОРЫ
РИСКА И ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ
У ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ**

Специальность: 3223.01 – Нервные болезни

Отрасль науки: Медицина

Соискатель: **Медина Рауф гызы Тагиева**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии

Баку – 2022

Диссертационная работа выполнена на кафедре неврологии
Азербайджанского медицинского университета

Научный руководитель: доктор медицинских наук, доцент
Айтен Кямал гызы Мамедбейли

Официальные оппоненты:
доктор медицинских наук, профессор
Садагат Ганбар гызы Гусейнова

доктор медицинских наук, профессор
Маржан Махмудовна Лепесова

доктор философии по медицине
Наида Ариф гызы Несруллаева

Диссертационный совет BFD 4.07 Высшей Аттестационной
Комиссии при Президенте Азербайджанской Республики,
действующий на базе Азербайджанского медицинского
университета

Заместитель председателя диссертационного совета:
доктор медицинских наук
_____ **Сабир Абдул оглу Этибарлы**

Ученый секретарь диссертационного совета:
доктор философии по медицине
_____ **Наиля Низами гызы Абасова**

Председатель научного семинара:
доктор медицинских наук
_____ **Фарханда Кямил гызы Балакишиева**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Эпилепсия является одним из самых распространенных тяжелых заболеваний нервной системы, оказывающих значительное влияние как на качество жизни пациента, так и членов его семьи. Распространенность среди взрослого населения в развитых странах составляет 5,2 чел. /1000, в развивающихся странах – 8,7 чел. /1000 населения в городских поселениях, распространённость среди детей составляет 3,2-5.5/1,000 в развитых и 3,6-44/1,000 в развивающихся странах.¹ По данным 2004 года, в Азербайджане заболеваемость эпилепсии в популяции среди детей до 14 лет составляла 36,7 на 100 000 детей, а распространенность 1,3 на 1 000 детского населения.² Одной из основных причин развития симптоматических эпилепсий являются перинатальные поражения головного мозга. Зачастую структурные повреждения центральной нервной системы столь значительны, что приводят к формированию детского церебрального паралича (ДЦП). Детский церебральный паралич - сложное заболевание нервной системы, проявляющееся нарушением движения и положения тела, вызывающих ограничение активности и, обусловленное не прогрессирующим поражением развивающегося мозга плода или ребёнка.³ ДЦП является наиболее распространенной причиной физической инвалидности в детстве, в среднем с частотой 2-2,5 случая на 1000 человек в странах с высоким доходом. Эпилепсия входит в число наиболее распространенных проблем при детском церебральном параличе. Распространённость ее составляет 25-45%.⁴

1. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology* 2020;54:185-191. doi: 10.1159/000503831
2. Ахмедов Т.М. // Распространённость эпилепсии у детей в республике Азербайджан и перспектива развития эпилептологической службы //2013. с.109
3. Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, Goldstein M, Bax M, Damiano D, Dan B, Jacobsson B. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006 // *Dev Med Child Neurol* 2007;Suppl 109:8–14
4. Novak I, Hines M, Goldsmith S, Barclay R. Clinical prognostic messages from a systematic review on cerebral palsy. // *Pediatrics* 2012;130:e1285-312.

Ожидаемая частота приступов и эпилепсии при детском церебральном параличе значительно варьируется в зависимости от основной патологии и этиологии.

Проблема взаимосвязи этих заболеваний является довольно актуальной в детской неврологии. Эпилепсия у детей с ДЦП характеризуется более ранним дебютом, низкой частотой генерализованных приступов, а также широким использованием в терапии препаратов второй группы выбора (вигабатрин, ламотриджин, топирамат, клоназепам), политерапией и фармакорезистентностью.⁵ Детский церебральный паралич и эпилепсия, являясь частыми причинами детской инвалидности, имеют негативные социальные последствия, способствуя снижению качества жизни пациентов и их семей. Недостаточность сведений о факторах риска, клинических особенностях и течении эпилептического синдрома при ДЦП в значительной мере осложняет проведение реабилитационных мероприятий и нередко приводит к неблагоприятному течению эпилепсии. Таким образом, у детей с ДЦП наблюдается широкий спектр форм эпилепсии: как тяжелых форм с ранним дебютом, умственной отсталостью, частыми приступами (синдром Веста), так и доброкачественными формами с более поздним дебютом, редкими приступами и нормальным интеллектом. К настоящему времени в литературе остаются недостаточно освещёнными вопросы о частоте эпилептического синдрома при ДЦП, факторах, способствующих её увеличению, возрасте дебюта судорожных приступов, влиянию ДЦП на проявление эпилепсии, прогноз её течения и тактике лечения. Эти обстоятельства указывают на актуальность изучения эпилепсии у больных детским церебральным параличом и требуют дальнейшего исследования. В Азербайджане в течении последних двух десятилетий было уделено особое внимание изучению различных аспектов эпилепсии.⁶

5. Pavone P, Gulizia C, Le Pira A, et al. Cerebral Palsy and Epilepsy in Children: Clinical Perspectives on a Common Comorbidity. Children (Basel). 2020;8(1):16. doi:10.3390/children8010016
6. Mahalov Ş.I. Epilepsiya / Mahalov Ş.I. - Bakı: Oğuz Eli , -2015, -149 s.

Так, была выявлена эпидемиология эпилепсии в различных районах и городах республики, качество жизни пациентов с эпилепсией, а также изучена проблема эпилепсии у беременных женщин. Однако, работа по исследованию эпилепсии у пациентов с детским церебральным параличом ранее не проводилась.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования являлись пациенты с детским церебральным параличом, находящиеся на стационарном или амбулаторном лечении.

Цель исследования : Изучение клинических особенностей и прогноза течения, частоты, факторов риска, разработка практических рекомендаций направленных на улучшение ранней диагностики и адекватного лечения эпилепсии у детей при детском церебральном параличе.

Задачи исследования:

1. Проанализировать распространенность и характеристику эпилепсии у детей с церебральным параличом по материалам Детской Неврологической больницы Научно-исследовательского института педиатрии им. Фараджевой города Баку за 2013-2017 гг.
2. Установить особенности течения (время дебюта, частота и характер приступов) частоту и прогноз эпилепсии при различных формах ДЦП.
3. Изучить наиболее вероятные этиологические факторы (наследственность, патология перинатального периода, особенно церебральные дискинезии) возникновения эпилепсии при ДЦП.
4. Дать комплексную клинико-электрофизиологическую характеристику ДЦП с эпилепсией.
5. Оценить влияние эпилепсии на качество жизни детей с ДЦП.
6. Определить адекватность противоэпилептической терапии при разных формах детского церебрального паралича, а также эффективность моно и политерапии.

Методы исследования. Динамическое наблюдение детей с ДЦП и ДЦП с эпилепсией. Исследование носило клинический

,перспективно-ретроспективный характер.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Эпилепсия часто сопровождает детский церебральный паралич. У пациентов с ДЦП симптоматическая эпилепсия чаще всего проявляется фокальными и вторично генерализованными тонико-клоническими приступами с дебютом до 2 лет. Эпилепсия чаще развивается у пациентов с более тяжелыми повреждениями двигательной функции. В частности, тетраплегическая форма ДЦП является преобладающей при сочетании ДЦП и эпилепсии.
- Неонатальные судороги, перенесённые инфекционные заболевания у матери во время беременности, наличие эпилепсии в семейном анамнезе и эпилептиформной активности на ЭЭГ связаны с высоким риском развития эпилепсии у пациентов с детским церебральным параличом.
- Эпилепсия способствует снижению качества жизни больных детским церебральным параличом.
- Эпилептические приступы при наличии детского церебрального паралича плохо поддаются лечению, зачастую применяется несколько противоэпилептических препаратов (политерапия)

Научная новизна. Определена частота возникновения эпилепсии у детей, страдающих детским церебральным параличом в Неврологическом отделении Учебно-Терапевтической Клиники Азербайджанского Медицинского Университета и Детской Неврологической больнице Научно-исследовательского института педиатрии им. Фараджевой г. Баку. Выявлены прогностически значимые факторы риска формирования эпилепсии у данной категории пациентов, особенности патологии пре- и перинатального периода, наследственная предрасположенность. Изучена семиологическая структура эпилепсии в зависимости от возраста дебюта припадков и прогноз. Установлены клинико-электроэнцефалографические корреляции в зависимости от формы ДЦП, типа припадков, структурных изменений головного мозга по данным нейровизуализации (КТ,

МРТ), времени дебюта и возраста ребенка .Дана оценка целесообразности комплексного клиничко-нейрофизиологического подхода к диагностике, значимости факторов риска и прогноза детского церебрального паралича с эпилепсией. А также, исследовано влияние эпилепсии на качество жизни пациентов с ДЦП .

Теоретическая и практическая значимость исследования.

В данном исследовании были изучены особенности течения и клинические особенности эпилепсии у больных ДЦП. Выявленные факторы риска развития эпилепсии у пациентов с ДЦП могут быть полезными в прогнозировании её возникновения эпилепсии, поскольку знание таких факторов может обеспечить более тщательное наблюдение за этими пациентами, например, более частую оценку этих пациентов в амбулаторной клинике, информирование семей о судорогах, а также раннее выявление эпилептических приступов. Использование специфического опросника "Качество жизни детей с церебральным параличом "(СР QOL) для оценки качества жизни у детей с ДЦП имеет большое практическое значение и позволяет также оценить эффективность лечебных вмешательств в отношении качества жизни пациентов.

Раннее выявление эпилепсии у пациентов с ДЦП, динамическое наблюдение у невролога, а также назначение своевременного лечения противозипилептическими препаратами может помочь улучшить, в целом, прогноз заболевания.

Апробация диссертации. Материалы диссертационной работы были очно доложены и обсуждены на симпозиуме участников Конференции "Актуальные проблемы Неврологии" (г.Нахичевань, июнь 2019),, 13-го Европейского Конгресса Педиатрической Неврологии (г Афины, Греция, сентябрь, 2019 г.),на 17-м Евразийском и Всемирном тюркском педиатрическом Конгрессе (UNPSTR) (г.Баку, сентябрь, 2019 г.), Национального Конгресса «Актуальные вопросы перинатальной неврологии» (г.. Киев, октябрь 2019),на 4-ом Интернациональном Неврологическом Конгрессе Тюркоязычных стран (г.Баку, декабрь 2019 года), на конференции, посвященной 90-летию

Азербайджанского Медицинского Университета (г.Баку, декабрь 2020 года) на конференции, посвященной Актуальным Проблемам Медицины в Азербайджане (г.Баку, апрель 2021 год), 14-го Европейского Конгресса Педиатрической Неврологии (г. Глазго, Великобритания, май, 2022 г.).

Первичная апробация работы проведена на общем межкафедральном заседании кафедры неврологии , кафедры детских болезней ,кафедры внутренних болезней и кафедры психиатрии(Протокол № 1 от 24.02.2022). Обсуждение диссертации было проведено на заседании Апробационной Комиссии Диссертационного Совета BFD 4.07 при Азербайджанском медицинском университете (Протокол № 1 от 20.06.2022).

Внедрение в практику. Научные и практические результаты, полученные в ходе исследования, были внедрены в практическую деятельность в Детской Неврологической больнице Научно-исследовательского института педиатрии им. Фараджевой , в Научно-исследовательском институте педиатрии им. Фараджевой, и детских поликлиниках г.Баку.

Место проведения исследования. Диссертационная работа была выполнена на кафедре неврологии в Неврологическом отделении Учебно-Терапевтической Клиники АМУ и в Детской Неврологической Больнице Научно-исследовательского института педиатрии им. Фараджевой г.Баку .

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 15 научных работ, из которых 9 являются журнальными статьями, из статей 3 выпущены за рубежом.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 172 страницах компьютерного текста (184.896 символов), содержит 15 рисунков и 20 таблиц, состоит из списка сокращений, введения (11.511 символов), обзора литературы (60.471 символов), материалов и методов исследования (15.517 символов), глав результатов собственных исследований (11.327+25.562+12.808+13.267 символов), заключения, выводов, практических рекомендаций (34.407), приложений и списка

литературы. Список литературы включает 183 источника, в том числе 16 работ азербайджанских, 9 российских и 158 зарубежных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования носил ретроспективно-проспективный характер. В исследовании принимали участие 160 больных, страдающих детским церебральным параличом, которые проходили лечение в Детской Неврологической Больнице НИИ педиатрии им. Фараджевой и в Неврологическом отделении Учебно-Терапевтической Клиники АМУ в г. Баку с 2018 по 2021 г. Эпилептические приступы отмечались у 110 детей с церебральным параличом, у 50 детей ДЦП был без эпилептических припадков. Распределение по полу: 110 мальчиков и 50 девочек.

Кроме того, было проведено ретроспективное исследование, где были проанализированы истории болезни детей, проходивших лечение в Детской Неврологической больнице НИИ педиатрии им. Фараджевой города Баку за 2013-2017 гг. с диагнозом детского церебрального паралича и эпилепсии.

Демографическая информация была записана с помощью подробного анамнеза, собранного от родителей, включающего массу тела при рождении, гестационный возраст, наличие судорог в неонатальном периоде, кровное родство родителей и семейную историю эпилепсии. Диагноз ДЦП был установлен в соответствии с рекомендациями по современной классификации детского церебрального паралича (ДЦП) и Международной классификация болезней 10 пересмотра (МКБ-10). Были выделены следующие формы ДЦП: спастическая гемиплегическая, спастическая диплегическая, тетраплегическая (двойная гемиплегия), гиперкинетическая, атактическая и смешанная. Для определения степени тяжести двигательных нарушений у детей применяли классификационную систему оценки двигательных функций Gross Motor Function Classification

System (GMFCS). Система классификации больших моторных функций (GMFCS) была разработана для классификации функциональной мобильности у детей с диагнозом ДЦП по уровням функциональной мобильности и состоит из пяти уровней в диапазоне от I, который включает детей с минимальной дисфункцией или без нее, до V, включая детей, которые полностью мобильно зависимы и нуждаются в помощи при передвижении.⁷

Основные перинатальные факторы, по которым мы классифицировали больных: недоношенность (дети, родившиеся до 37-й недели беременности), масса тела при рождении (меньше или больше 2500 г), размер головы (нормоцефалия, микроцефалия или макроцефалия), гестационный возраст (доношенные дети – от 38 до 41 нед, недоношенные – от 30 до 37 нед, крайне недоношенные – менее 30 нед), метод родоразрешения (естественные роды, кесарево сечение). Определение эпилепсии применимо в случае двух или более неспровоцированных припадков.⁸

Всем больным была проведена рутинная электроэнцефалография (ЭЭГ) на аппарате фирмы НейроСпектр, 16 каналов с наложением электродов по международной системе 10/20. В некоторых случаях при трудности диагностики типа приступов была проведена видео-ЭЭГ-запись. Для выявления латентной эпилептиформной активности записи ЭЭГ были получены во время и после депривации сна. Тип эпилептических приступов определяли по классификации Международной лиги против эпилепсии.⁹

7. Palisano RJ, Rosenbaum PL, Bartlett DJ, Galuppi BE, Russell DJ. Development of the Gross Motor Function Classification System for cerebral palsy. //Dev Med Child Neurol. 2008;50(4):249-253.
8. Waters E, Davis E, Boyd R, et al. Cerebral Palsy Quality of Life Questionnaire for Children (CP QOL-Child) Manual. Melbourne: Deakin University; 2006.
9. Scheffer I.E., Berkovic S., Meletti S., Connolly M.B., French J., Guilhoto L., Hirsch E., Jain S., Mathern G.W., Moshé S.L., et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology //Epilepsia. 2017;58:512–521. doi: 10.1111/epi.13709.

Всем пациентам была проведена магнитно-резонансная или компьютерная томография головного мозга, результаты были описаны радиологами.

Оценка качества жизни проводилась с помощью специфический опросника, предназначенного для детей с ДЦП "Качество жизни детей с детским церебральным параличом" (CP QOL-Child). Мы использовали версию для родителей (опекунов), каждый опросник содержит 66 вопросов в следующих областях: социальное благополучие, оценка функционирования, активность и физическое здоровье, эмоциональное благополучие, доступ к услугам, восприятие боли и инвалидности, семейное здоровье.

Исследование одобрено этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета (протокол №11 от 29.12.2019).

Статистическая обработка. Полученные количественные и качественные данные подверглись статистической обработке методами медицинской статистики: вариационного (Стьюдент-Бонферрони, U-Mann-Whitney, H-Kruskal-Wallis), дисперсионного (тест ANOVA), дискриминантного (χ^2 -Pearson, отношение шансов) анализов. Все вычисления проводились на электронной таблице MS EXCEL-2019 и в статистическом пакете IBM Statistics SPSS-26.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование вошли 160 пациентов с детским церебральным параличом. Среди наших пациентов преобладали пациенты мужского пола (66,3%). Средний возраст детей составил $4,65 \pm 3,38$. Средний возраст матери на момент рождения был $25,47 \pm 4,9$. 20% наших пациентов были рождены от близкородственного брака (брачный союз между двоюродными родственниками). Во время беременности 34,4 % матерей перенесли инфекционные заболевания, причём большинство из них составили TORCH-инфекции (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная и герпетическая инфекции). Что

касается осложнений беременности, то надо указать, что у 22,5% матерей наблюдался гестоз второй половины беременности, а 25,6% матерей получали препараты для лечения определённого заболевания (антикоагулянты, противоэпилептические, противовирусные, препараты для поддержания беременности). 75,6% детей родились естественным путём, 24,4% с помощью операции кесарева сечения. 39,4% пациентов родились раньше срока. Что касается веса при рождении, 32,5% детей родились с весом <2500 г. Надо отметить, что у 90,6% больных в анамнезе отмечалось наличие гипоксическо-ишемического поражения той или иной степени. В 3,8% случаев наблюдалась многоплодная беременность.

Для изучения влияния эпилепсии на течение детского церебрального паралича были созданы и сопоставлены две группы сравнения. Группа 1 состояла из 110 (68,7%) пациентов с детским церебральным параличом и эпилепсией, и группа 2 состояла из 50 (31,3%) пациентов с ДЦП, возраст детей колебался от 1 до 14 лет. В основной группе 35 (31,8%) пациентов составили девочки и 75 (68,2%) мальчики, средний возраст детей $4,8 \pm 3,4$ года. В контрольной группе 35 (70%) из 50 пациентов были мальчиками и 15 (30%) девочками; средний возраст детей составил $4,3 \pm 3,4$ года. Не было существенной разницы в распределении по возрасту и полу в группах ($p = 0,492$ и $p = 0,818$ соответственно).

Кроме того, не было статистически значимой разницы между двумя группами с точки зрения среднего возраста матери на момент рождения ребёнка ($25,4 \pm 4,5$ года у больных ДЦП с эпилепсией; $25,4 \pm 5,6$ года у больных ДЦП без эпилепсии) ($p = 0,953$).

В обеих группах отмечалось преобладание больных со спастическими формами детского церебрального паралича. У пациентов в основной группе наблюдались следующие формы ДЦП: тетраплегическая у 59 (53,7%), далее следуют гемиплегиическая у 25 (22,7%), диплегиическая у 16 (14,5%), атактиическая у 7 (6,4%) и гиперкинетическая у 3 (2,7%). В

контрольной группе : тетраплегическая у 25 (50 %), гемиплегическая у 15 (30 %), диплегическая у 3(6%),атактическая у 3 (6 %) и гиперкинетическая у 4 (8 %) пациента.

В ходе нашего исследования была произведена оценка больших моторных функций по шкале GMFCS и изучение их связи с эпилепсией у детей с церебральным параличом. Сравнивая уровни поражения основных двигательных функций по шкале GMFCS у пациентов ДЦП с и без эпилепсии, следует отметить, что пациенты в группе с эпилепсией продемонстрировали больше IV и V уровней поражения GMFCS по сравнению с пациентами в группе без эпилепсии. В контрольной группе наблюдался чаще III уровень поражения больших моторных функций ($p < 0,001$).

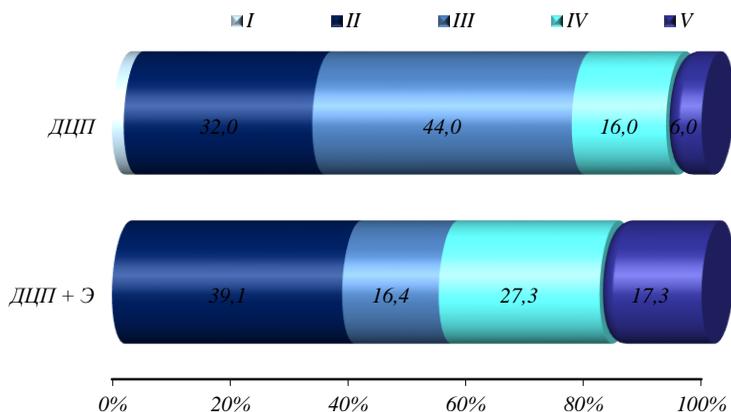


График 1. Распределение уровней поражения больших моторных функций пациентов согласно шкале GMFCS по группам

Частота эпилепсии среди пациентов была довольно низкой и составила $8,11\% \pm 2,15\%$. Средний возраст начала приступов был $20,4 \pm 27,2$ месяцев: $16,9 \pm 3,24$ месяцев у пациентов с тетраплегической формой, $20 \pm 4,8$ месяцев при гемиплегической форме, $37,3 \pm 9,7$ месяца при диплегической, $19 \pm 19,7$ месяцев при атактической и $6 \pm 6,2$ месяцев при гиперкинетической формах

ДЦП . Средний возраст дебюта генерализованных тонико-клонических приступов составил $26,3 \pm 31,2$ месяцев, фокальных приступов $22,1 \pm 28$ месяцев , абсансов $24,6 \pm 31,5$ месяцев. Было выявлено, что у пациентов с миоклониями ($3,8 \pm 1,9$ месяцев) и тоническими спазмами ($9,3 \pm 15,7$ месяцев) приступы начинались намного раньше, обычно в течении первого года жизни ($P < 0,05$).

Эпилептический статус наблюдался у 8 детей с эпилепсией (7,3%), большую долю которых составили дети с тетраплегической формой ДЦП (37,5%).

У детей с эпилепсией были зафиксированы следующие типы приступов ($p=0,02$): тонико-клонические генерализованные у 27 (24,6%), парциальные сложные/простые у 59 (53,6%), у 15 (13,6 %) тонические спазмы, у 5 (4,6 %) пациента миоклонические, у 3 (2,7%) абсансы и у 1 (0,9%) пациента наблюдались различные типы приступов. Наиболее часто эпилептические приступы встречались при тетраплегической форме ДЦП у 84 (52,5%) пациентов, далее следует спастическая гемиплегия у 40 (25%), спастическая диплегия у 19 (11,9 %), Реже приступы наблюдались при атактической и гиперкинетической формах у 10 (6, 2%) и 7 (4,4 %) больных, соответственно.

В ходе исследования были выявлены возможные факторы риска развития эпилепсии у детей с ДЦП путём сравнения различных показателей у пациентов с ДЦП в основной и контрольной группах. Гипоксическо-ишемическое поражение мозга было одной из наиболее частых патологий у детей в обеих группах, в той или иной степени. Оно наблюдалось у 97 (88,2%) детей с эпилепсией и у 48 (96%) без эпилепсии .

В основной группе 84 (76,4 %) ребенка родились естественным путём, а 26 (23,6 %) путём кесарева сечения. В контрольной же группе 33 (66%) - естественным путём, 11 (22%) с помощью кесарева сечения. В группе пациентов с эпилепсией 69 (62,7%) были доношенными, а 41 (37,3%) недоношенными детьми. В группе пациентов без эпилепсии 28 (56%) были доношенными младенцами, в то время как 22 (44%) родились преждевременно.

Вес при рождении был также проанализирован у пациентов. У 75 (68,2 %) детей с ДЦП и эпилепсией вес при рождении был >2500 гр., а у 35 (31,8%) <2500 гр.. В группе детей с ДЦП вес при рождении распределился следующим образом :у 33 (66%) пациентов >2500 гр., а у 17 (34%) <2500 гр.. Однако, он не может считаться статистически достоверным в качестве фактора риска развития последующей эпилепсии ($p=0,785$).

У всех детей при поступлении в больницу была измерена окружность головы. Микрокrania была зафиксирована у 16 (14,5%) в основной группе и у 6 (12%) детей в контрольной группе. В целом, размеры головы у детей с и без эпилепсии были похожи. Различия между группами не были статистически значимыми ($P> 0,05$) по показателям преждевременных родов, низкого веса при рождении и многоплодной беременности .

Наличие инфекции при беременности у матери встречалось как в основной (40%), так и контрольной (22%) группе. Большую часть из них составили внутриутробные инфекции (TORCH-инфекции). Статистический анализ показал, что перенесённые инфекционные заболевания матери при беременности увеличивали риск эпилепсии в исследуемой группе пациентов с ДЦП более чем в 2,5 раза ($OR = 2,6$, 95% ДИ 1,2–5,6, $p = 0,027$).

Надо отметить, что у 24 (21,8%) родителей пациентов с ДЦП и эпилепсией и у 8 (16%) родителей пациентов с ДЦП был кровнородственный брак (двоюродные и троюродные родственники). Кроме того, в основной группе у 9 (8,2 %) детей было наличие эпилепсии в семейном анамнезе ($OR=8,08$, $p=0,038$).

В анамнезе типичные фебрильные судороги имели место у 25 (22,7 %) пациентов в группе 1 и у 5 (10 %) пациента в группе 2. У 36,6% из них развились парциальные (простые/сложные), а у 30% генерализованные эпилептические приступы .

Неонатальные судороги наблюдались у 25 (22,7%) детей в основной группе и 3 (6%) ребенка в контрольной группе. Была получена статистически значимая разница между группами в этих показателях ($p<0,05$). Причем, в группе с эпилепсией у

пациентов имеющих в анамнезе неонатальные судороги, в дальнейшем, наиболее часто встречались парциальные (35,7%) и генерализованные тонико-клонические (25%) приступы. Факторный анализ выявил, что неонатальные судороги увеличивают риск эпилепсии (OR = 4,4, 95% ДИ 1,2–15,3, p = 0,010). Исходя из вышеизложенного, рекомендуется активное наблюдение всеми детьми с неонатальными судорогами, чтобы оперативно выявить эпилепсию и другие аномалии развития нервной системы для назначения соответствующего лечения.

Хотя и известно, что перинатальные и постнатальные факторы увеличивают риск развития ДЦП, мы не смогли обнаружить связь между ними (OR <1), за исключением неонатальных судорог (OR=4,4), а также перенесённых инфекционных заболеваний у матери при беременности (OR=2,6) и риском развития эпилепсии



График 2. Факторы риска в изученных группах

В нашем исследовании мы постарались изучить также и имеющиеся данные о коморбидных состояниях у больных с ДЦП, в частности анемия, нарушение слуха и зрения, а также умственная отсталость. Среди наших пациентов нарушения слуха

наблюдались у 5 (3,1%) пациентов с ДЦП, чаще по нейросенсорному типу. Проблемы с зрением встречались у 8 (5%) больных. Однако, не было выявлено статистически значимой разницы по данным показателям между пациентами с или без эпилепсии.

Что касается умственно-психического развития пациентов с ДЦП, только у 23,1 % детей оно соответствовало возрасту. При сравнении пациентов с ДЦП с и без эпилепсии мы не обнаружили значительной разницы в данном показателе ($p > 0,05$). Рассматривая умственно-психическое развитие пациентов с различными формами ДЦП, интересно отметить, что наиболее грубая задержка развития была выявлена при тетраплегической форме (75%). У детей с гемиплегической формой ДЦП чаще других (46,8%) умственно-психическое развитие соответствовало возрасту.

На энцефалограмме у 60 (54,5%) пациентов в группе с эпилепсией была зарегистрирована эпилептиформная активность, причём чаще всего регистрировалась фокальная эпилептиформная активность 35 (31,8%). Фокальная эпилептическая активность, представленная у наших пациентов, включала следующие паттерны: комплексы острая-медленная волна (часто сопровождаемыми региональным замедлением), медленными волнами и полиморфной эпилептической активностью (комбинацией острых волн, спайков, комплексов пик-волна). Причём паттерны чаще наблюдались в центральных отведениях. У пациентов с такими изменениями, в основном, наблюдались парциальные приступы как простые с сохранением сознания и локальными судорогами, так и сложные с выключением сознания.

В контрольной группе без эпилепсии на ЭЭГ чаще регистрировалось нарушение фоновой активности (48%). Нормальная энцефалограмма встречалась у 4 (3,6%) детей в основной и 18 (36,0%) ребёнка в контрольной группах. При статистическом анализе данных было выяснено, что наличие генерализованной ($OR = 28,62$, $p = 0,02$) и в большей степени фокальной ($OR = 47,49$, $p = 0,007$) эпилептиформной активности на

ЭЭГ может быть фактором риска эпилепсии у детей с ДЦП. Что касается области электроэнцефалографических изменений на ЭЭГ, то надо отметить, они чаще наблюдались в фронто-центральных (11,8%) и центрально-париетальных областях (10,9%). Изменения при гипервентиляции/фотостимуляции на ЭЭГ отмечались только у 4 (3,6%) больных с ДЦП и эпилепсией.

Эпилептиформная активность чаще наблюдалась при спастическом тетрапарезе (60%), что может быть связано с более серьёзными повреждениями мозга.

Интересно отметить, влияние эпилептиформной активности на речь пациентов с ДЦП. Среди наших больных ДЦП нарушение речи было выявлено у 79,6% детей. В нашем исследовании нарушение речи преимущественно наблюдалось у пациентов с эпилептиформной активностью (фокальной и генерализованной) на ЭЭГ (36,5%). Причём основная доля изменений при наличии фокальной эпилептиформной активности приходится на фронто-центральные (15,4%) и центрально-париетальные (23,1%) области мозга.

Таблица 1

Изменения на ЭЭГ у больных ДЦП с или без эпилепсии

	Больные ДЦП с эпилепсией n=110 (%)	Больные ДЦП без эпилепсии n=50 (%)	P	OR (95% ДИ)
Норма	4 (3,64%)	18 (36%)	0	
Генерализованные медленные волны	10 (9,1%)	5 (10,0%)	0,855	
Фокальные медленные волны	18 (16,4%)	3 (6,0%)	0,084	
Генерализованная эпилептиформная активность	24 (21,8%)	0 (0%)	0,020	28,61 (1,7-481)
Фокальная эпилептиформная активность	35 (31,8%)	0 (0%)	0,007	47,49 (2,8-792)
Мультифокальная эпилептиформная активность	1 (0,9%)	0 (0%)	0,843	
Гипсаритмия	3 (2,72%)	0 (0%)	0,434	
Изменения при гипервентиляции/фотостимуляции	4 (3,64%)	0 (0%)	0,334	
Нарушение фоновой активности	11 (10%)	24 (48,0%)	0	

КТ/МРТ исследования головного мозга были выполнены всем 160 больным ДЦП. Оценивая общую картину изменений, можно отметить, что нормальные результаты КТ/МРТ исследования были получены у 21 (13,12%) пациентов. К наиболее часто выявляемым патологиям относились преимущественное повреждение белого вещества (38,13%), в частности, перивентрикулярная лейкомаляция и сочетанные поражения (25,63%) головного мозга.

У 99 (90,0%) больных с ДЦП и эпилепсией и у 40 (80%) пациентов с ДЦП без эпилепсии были выявлены патологии при нейровизуализации, изменения, зарегистрированные на снимках, различались между группами. В группе пациентов с эпилепсией изменения серого вещества были выявлены чаще (20,9%) по сравнению с пациентами без эпилепсии (10%) ($p=0,092$). Частота повреждений белого вещества у наших пациентов в группах ($p=0,91$) не различалась (40,9 и 40%; $p=0,91$). Изменения при ДЦП с эпилепсией включали повреждения белого вещества у 43 (39,1%), изменения серого вещества у 23 (20,9%), сочетанные поражения у 27 (24,5%), пороки развития у 5 (4,5%) пациента. У 11 (10%) детей снимки были без изменений. В обеих группах наиболее часто наблюдалось преимущественное повреждение белого вещества головного мозга. У наших пациентов данная патология была представлена в качестве перивентрикулярной лейкомаляции (ПВЛ). При сравнении двух групп при сочетании ДЦП с эпилепсией выявлялось преимущественное повреждение серого вещества головного мозга.

При ДЦП без эпилепсии были выявлены следующие поражения головного мозга: повреждения белого вещества у 18 (36%), изменения серого вещества у 6 (12%), сочетанные поражения у 13 (26%), пороки развития у 3 (6%) пациентов. У 10 (20%) пациентов изменений не выявлено.

При анализе данных нашего исследования не было выявлено корреляции между результатами ЭЭГ и МРТ/КТ.

Все 110 пациентов принимали противоэпилептические препараты (ПЭП) во время этого исследования. К основным используемым антиконвульсантам относились вальпроаты

(73,6%) и карбамазепин (40,9%). Вигабатрин (44,4%) и клобазам (66,7%) чаще применялся при инфантильных спазмах в комбинации с другими ПЭП, топирамат больше использовался при генерализованных приступах (50%). Пятьдесят пять (50%) пациентов имели хорошо контролируруемую эпилепсию с помощью монотерапии, причём наиболее часто, применялись вальпроаты (47,6%).

Политерапия (два ПЭП или более) использовалась у 55 (50%) пациентов основной группы. Это наблюдение может быть частично связано с тем, что в нашем исследовании была более высокая доля пациентов с тетраплегией и резистентной эпилепсией и, соответственно, лечение эпилептических приступов у таких пациентов было затруднено.

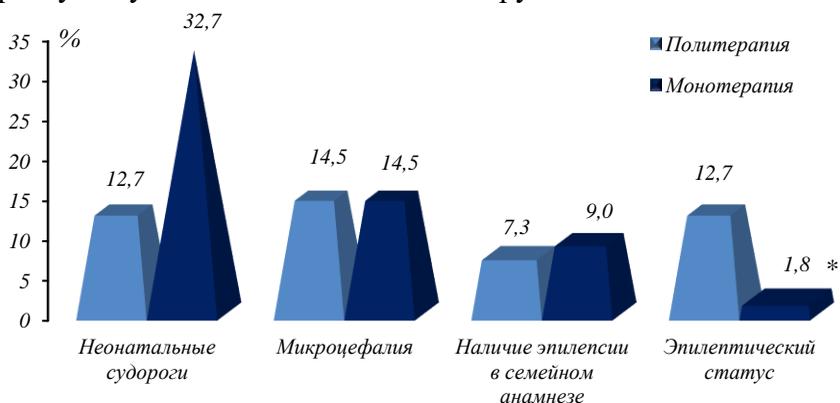


График 3. Клиническая характеристика показателей при применении моно и политерапии у пациентов.

Для лечения эпилептических приступов у 35,4% больных применялись два антиконвульсанта. Три препарата были использованы у 14,5% больных при генерализованных тонико-клонических и фокальных приступах, а также при инфантильных спазмах. Монотерапия широко использовалась при спастической тетраплегии, то есть у 29 (52,7%), у девяти пациентов со спастической диплегией (12,5%) и гемиплегией (12,5%), у пяти

пациентов с атактической формой (9,1%). Политерапия чаще использовалась у пациентов с тетраплегической формой ДЦП, т.е. у 11 пациентов (68,8%). При спастической гемиплегии (16,4%) и диплегии (16,4%) у детей политерапия применялась в двух случаях, при атактической форме в одном случае (6,2%).

Были проанализированы возможные факторы риска назначения политерапии (2 или более ПЭП) у больных с ДЦП и эпилепсией. С помощью факторного анализа были оценены такие показатели как наличие неонатальных судорог, микроцефалия, положительный семейный анамнез эпилепсии, тип судорог, форма ДЦП, изменения на ЭЭГ и при нейровизуализации, а также уровень двигательного дефицита по GMFSC. Наличие эпилептического статуса в анамнезе у наших пациентов с ДЦП и эпилепсией (OR=3,34; p=0,015) было выявлено в качестве предиктора дальнейшего назначения нескольких ПЭП(политерапии). В тоже время, анализ прочих переменных не обнаружил статистически достоверных данных (p>0,05). Была проанализирована частота приступов и тяжесть моторного повреждения у пациентов. Реже эпилептические приступы возникают у детей с более легкими повреждениями двигательной функции, (GMFSCII ,44,9%). У больных с очень частыми приступами и плохим контролем больше наблюдался V уровень поражения моторных функций (30,8%).

Несмотря на лечение различными антиконвульсантами эпилептические приступы возникали очень часто (несколько раз в неделю/день) у 26 (23,6%) больных ДЦП. Большинство случаев приходилось на долю тонических спазмов (38,5%). Резистентная к терапии эпилепсия чаще отмечалась у детей со спастической тетраплегией (57,7%). Никто из детей с тоническими (инфантильными) спазмами не достиг периода без приступов более 1 года. У 15 детей (13,6%) из группы ДЦП с эпилепсией удалось добиться ремиссии приступов на период 6 месяцев.

В ходе настоящего исследования мы постарались изучить влияние эпилепсии на качество жизни детей с церебральным параличом, получавших лечение в Детской Неврологической

больнице Научно-исследовательского педиатрического института им. К. Фараджевой города Баку. Нами проведено обследование 79 больных в возрасте от 4 до 12 лет с детским церебральным параличом- из них 54 больных с эпилепсией и 25 пациентов были без указаний на эпилептические приступы в анамнезе. Между группами не было достоверных различий по возрасту и полу у детей ($p > 0,05$). Большинство пациентов в обеих группах были представлены мальчиками, 64,8% и 80 %, соответственно. Преобладающей формой ДЦП у детей с эпилепсией была тетраплегическая (46,3 %), в то время как у детей без эпилепсии гемиплегическая форма (48 %). Для оценки качества жизни нами был выбран современный специфический опросник исследования качества при церебральном параличе (CRQOL – Child), ранее не применяемый при исследовании наших больных. Были выявлены достоверные различия в уровне качества жизни больных ДЦП с эпилепсией и без нее. Так, при сочетании у больного ДЦП и эпилепсии в большей степени отмечается достоверное снижение показателя “Социальное благополучие и принятие”, 50,2 и 60,7, соответственно ($p=0,0$) — характеризующего общую социальную адаптацию ребёнка.



График 4. Показатели качества жизни по опроснику CR QOL-Child у больных

Обнаружено снижение при наличии эпилепсии показателя "Оценка функционирования" 42,8 в основной и 50,2 в контрольной группе ($p=0,019$), свидетельствующие о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического состояния.

Кроме того, при наличии эпилептических приступов, снижается показатель "Эмоциональное благополучие" – 53,4 у пациентов основной и 60,6 контрольной группах ($p=0,007$) соответственно, что свидетельствует об утомлении пациента, ощущении себя обессиленным.

Нами также было проанализировано изменение показателей качества жизни у детей с ДЦП при различных типах эпилептических приступов. Самые низкие показатели "Активности и физического здоровья" у детей с ДЦП и эпилепсией наблюдались при фокальных приступах (32,98) и тонических(инфантильных спазмах) (32,83). "Эмоциональное благополучие" чаще страдало при абсансах (52,77). Показатель "Социальное благополучие и принятие" был наименьшим при генерализованных тонико-клонических приступах (49,85). Нарушение показателя " Оценка функционирования " в большей степени наблюдалось при генерализованных тонико-клонических приступах (41,93) и абсансах(41,72).

Был проведен анализ повреждения моторных функций по системе оценки двигательных функций GMFCS и сравнение с показателями качества жизни у пациентов. Степень повреждения по шкале GMFC имеет сильную корреляцию с физической независимостью, мобильностью, клиническим течением и аспектами социальной интеграции. Уровень повреждения двигательной функции по шкале GMFCS был определён врачом от I до V, где V это наиболее серьезное нарушение общей двигательной функции при повседневной деятельности. Наиболее часто среди пациентов как основной, так и контрольной группы наблюдался GMFCS II уровень повреждения моторных функций (59,3% и 60%). Однако, у пациентов с ДЦП и эпилепсией чаще по сравнению с контрольной группой

отмечались более тяжелые повреждения моторных функций. Так, у детей с эпилепсией IV уровень повреждения был выявлен у 14,8 %, а V уровень у 13 %, среди детей с ДЦП и без эпилепсии IV и V уровни зарегистрированы у 4% больных .

Интересно отметить, что у наших пациентов с ДЦП и эпилепсией, которые использовали 2 или более препарата(политерапию) для лечения эпилептических приступов отмечалось снижение качества жизни показателям "Социальное благополучие и принятие", " Работоспособность" и "Активность и физическое здоровье" по сравнению с теми, кто применял 1 противоэпилептический препарат(монотерапию).

В ходе ретроспективного исследования были проанализированы истории болезни детей, проходивших лечение в Детской Неврологической больнице Научно-исследовательского педиатрического института им. К. Фараджевой города Баку за 2013-2017 гг. с диагнозом детского церебрального паралича и эпилепсии. За весь период в неврологическую больницу обратилось 13112 детей с диагнозом «детский церебральный паралич», из них 2137 детям, среди которых 62% мальчики (1356), 38% (781) составили девочки, диагноз детского церебрального паралича был поставлен впервые. ДЦП и эпилепсия были выявлены у 90 детей. Согласно медицинским записям 32 (35,6%) матерей перенесли инфекционное заболевание во время беременности, 44 (48,9%) ребёнка родились раньше срока, 24 (26,7%) ребёнка родились весом ниже 2500, 5,6 % детей родились при многоплодной беременности. Гипоксическо-ишемическое поражение мозга было одной из наиболее частых патологий у детей с эпилепсией и ДЦП (97,7%). Надо отметить, что у 32 (35,6%) родителей пациентов был кровнородственный брак. У этих пациентов не исключено возможное влияние генетического фактора на развитие заболевания. В анамнезе типичные фебрильные судороги имели место у 17 (19 %) пациентов. Неонатальные судороги наблюдались у 12 (13%) детей ($P < 0,01$). Причём в дальнейшем, у 2 пациентов наблюдались генерализованные

тонико-клонические, у 8 пациентов парциальные приступы и у 2 тонические спазмы. У детей с ДЦП и эпилепсией с неонатальными судорогами в анамнезе чаще возникали фокальные приступы (67%), генерализованные тонико-клонические и тонические спазмы (33 %).

У 50(55,6%) из них наблюдалась спастическая тетраплегическая, у 16(17,8%) спастическая гемиплегическая, у 11(12,2%) спастическая диплегическая, у 11(12,2%) атактическая, у 1 (1,1%) гиперкинетическая и у 1(1,1%) смешанная форма ДЦП. Типы приступов распределялись следующим образом: тонико-клонические генерализованные приступы у 35(38,9%), простые / сложные парциальные у 49(54,4%), тонические спазмы у 5(5,6%) и миоклонические приступы у 1(1,1%) больных. Частота эпилепсии среди пациентов с ДЦП согласно медицинским записям составила $4,21\% \pm 0,43\%$.

Средний возраст начала приступов был 17 ± 21 месяцев: $16,8 \pm 3,1$ месяцев у пациентов с тетраплегической формой, $21,6 \pm 6,09$ месяцев при гемиплегической форме, $16,7 \pm 5,05$ месяцев при диплегической. У большинства детей первый приступ возник до 9 месяцев 51 (56,7%); у 58 (64,4%) детей до года и у 42 (35,6%) после 1 года. Было выявлено, что у пациентов с миоклониями и тоническими спазмами приступы начинались намного раньше, обычно в течении первого года жизни ($P < 0.05$, ретроспективно). Наиболее часто эпилептические приступы встречались при тетраплегической форме ДЦП 50 (55,6%), далее идет спастическая гемиплегия 16 (17,8%). Большинство детей в исследовании имели задержку умственного развития. Только у 27 (30%) детей развитие соответствовало возрасту. Наиболее часто задержка умственного развития наблюдалась при тетраплегической форме ДЦП (55,6%). У пациентов ДЦП в сочетании с эпилепсией наблюдались различные изменения при неврологическом осмотре. К часто выявляемым изменениям неврологического статуса относились дизартрия (35,6%), центральный парез лицевого нерва (33,3%), косоглазие (37,8%), в

основном сходящееся(76,4%) .Реже отмечались нистагм(13,3%)и нарушение глотания(4,4%).

На ЭЭГ наиболее часто регистрировалась эпилептиформная активность (50%), она чаще выявлялась при спастическом тетрапарезе(57,7%).

Изменения при нейровизуализации имели место у 45(86,5%) пациентов с преобладанием изменений в белом веществе мозга(28,8%).

Проведённое нами исследование, позволило изучить распространенность, особенности (время дебюта, частота и характер приступов) и течение эпилепсии, а также оценить качество жизни у пациентов с детским церебральным параличом.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ медицинских материалов за 2013-2017 гг. показал преобладание тетраплегической формы (55,6%) ДЦП среди пациентов и фокальных простых/сложных (55%) эпилептических приступов. Средний возраст начала приступов составил 17 месяцев [1, 2,4].
2. Частота эпилепсии при детском церебральном параличе ($8,11\% \pm 2,15\%$) изменяется в зависимости от формы ДЦП. Наиболее часто эпилептические приступы (55,5%) встречались при тетраплегической форме . Большую часть судорог среди наших больных составили фокальные и вторично генерализованные приступы с дебютом до 2 лет. Кроме того, у детей с ДЦП и эпилепсией наблюдаются более тяжелые поражения моторной функции по шкале GMFCS [3,9,14].
3. Наличие положительного семейного анамнеза эпилепсии (OR=8,08, $p=0,038$),неонатальных судорог (OR = 4,4, $p = 0,010$), перенесённые инфекционные заболевания у матери во время беременности (OR = 2,6, $p = 0,027$), а также наличие генерализованной (OR = 28,62, $p = 0,02$) и

фокальной (OR = 47,49 p = 0,007) эпилептиформной активности на ЭЭГ определены как факторы риска развития эпилепсии у больных детским церебральным параличом [5,11,14].

4. Применение современных нейрофизиологических методов исследования помогают в правильной диагностике и выборе тактики ведения пациентов с ДЦП. На ЭЭГ при сочетании эпилепсии и ДЦП выявляется, в основном, фокальная (31,8%, p=0,007) и генерализованная (31,8%, p=0,02) эпилептиформная активность [7,8, 13,14].
5. Качество жизни больных детским церебральным параличом достоверно снижается при наличии эпилепсии. В нашем исследовании наибольшая разница наблюдалась в показателях " Эмоциональное благополучие " (p=0,007), " Социальное благополучие и принятие (p=0,0), а также " Оценка функционирования " (p=0,019) [6,10,14].
6. При сочетании ДЦП с эпилепсией для клинического ведения детей достаточно часто применяется противоэпилептическая политерапия (50%). Развитие эпилептического статуса у больных детским церебральным параличом и эпилепсии повышает риск применения нескольких противоэпилептических препаратов (OR = 7,74, p = 0,028), хотя полный контроль над приступами достигается не всегда [12,14].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Все дети с диагнозом церебрального паралича, особенно те из них, которые относятся к группе повышенного риска, должны тщательно обследоваться на предмет возникновения эпилепсии для начала лечения на ранней стадии, что может иметь решающее значение в жизни этих пациентов.
2. ЭЭГ является необходимым методом для диагностики

эпилепсии, позволяющим выявить специфические эпилептиформные изменения у пациентов с ДЦП. В сложных случаях для обнаружения эпилептической активности и определения типа приступов рекомендуется проведения ЭЭГ-мониторинга.

3. Использование специфических современных опросников для определения качества жизни пациентов с ДЦП является важным инструментом для выбора правильной тактики ведения этих больных.
4. Прогнозирование резистентной эпилепсии у пациентов с ДЦП является важной задачей, поскольку быстрое выявление пациентов с высоким риском развития эпилепсии позволит врачам назначать им раннее лечение противоэпилептическими препаратами, а также другие хирургические методы лечения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тагиева М.Р ,Магалов Ш.И., Мамедбейли А.К. Эпилепсия и детский церебральный паралич//Азербайджанский Психиатрический Журнал; № 1 (33)-2019, стр.104-117
2. Тагиева М.Р ,Магалов Ш.И., Мамедбейли А.К. Характеристика пациентов с эпилепсией и различными формами детского церебрального паралича // Национальный Научно-практический журнал Неврологии; № 2 (16) 2019 ; стр.48-54
3. Тагиева М.Р ,Магалов Ш.И., Мамедбейли А.К. Эпилепсия при детском церебральном параличе// Национальный Научно-практический журнал Неврологии; №1 (15)2019 , стр.26- 35
4. Taghiyeva M.R Cerebral palsy and epilepsy // сборник материалов 13 Конгресса Педиатрического Неврологического Общества; 2019, стр.96
5. М.Р.Тагиева Современный подход к диагностике детского церебрального паралича //Глобальная наука и инновация

- 2020: центральная азия» № 5 (10). август 2020 серия «медицинские науки»; стр.40-43
6. Тагиева М.Р ,Магалов Ш.И., Мамедбейли Влияние эпилепсии на качество жизни у детей с детским церебральным параличом.//Национальный Научно-практический журнал Неврологии №2 (16) 2019, стр.106
 7. М.Р.Тагиева Ранняя диагностика Детского Церебрального Паралича// Международный неврологический журнал; №8 (110) 2019, стр.
 8. Влияние нарушений двигательных функций на проявления эпилепсии у детей с ДЦП “Ш.И., Магалов, А. К.Мамедбейли, М.Р.Тагиева. Сагламлыг-2020 №5;108-115
 9. Тагиева М.Р Эпилепсия при детском церебральном Параличе и качество жизни // ТиббвьяЕлм Журналы, №1 (19) 2020, стр. 53-58
 10. Тагиева М.Р,Мамедбейли А.К. Использование нейрофизиологических и радиологических методов для выявления основных предикторов развития эпилепсии у детей с церебральным параличом // Медицинские Новости№5· 2021 ; стр.73-75
 11. Тагиева М.Р,Мамедбейли А.К. Факторы риска развития эпилепсии у детей с детским церебральным параличом //Казанский медицинский журнал. ; №4 Т. 102, 2021, стр. 421-427. Doi: [10.17816/KMJ2021-421](https://doi.org/10.17816/KMJ2021-421)
 12. Тагиева М.Р.Эпилепсия у детей с церебральным параличом и особенности медикаментозной терапии//ТиббвьяЕлм Журналы, №1 (19) 2020, стр.53-58
 13. Taghiyeva M.R Early diagnosis in Cerebral Palsy, Taghiyeva M.R//Азербайджанский Журнал Перинатологии и Педиатрии ;№2, Т.5, 2019, s.90-91
 14. Тагиева М.Р,Мамедбейли А.К. Особенности эпилепсии при церебральном параличе// сборник материалов конференции, посвященной актуальным проблемам медицины;2021,стр.261.

15. Taghiyeva M.R.,Mammadbayli A.K.Epilepsy features in cerebral palsy patients.// сборник материалов 14 Конгресса Педиатрического Неврологического Общества; 2022, стр.224

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ДЦП - детский церебральный паралич

МКБ-10 - Международная классификация болезней 10 пересмотра

ЭЭГ -электроэнцефалография

КТ -компьютерная томография

МРТ - магнитно-резонансная томография

ПЭП- противоэпилептическая терапия

ПВЛ –перивентрикулярная лейкомаляция

TORCH- Toxoplasmosis ,Rubella, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus

CP QOL-Child- Quality of Life Questionnaire for Children.

GMFCS - Gross Motor Function Classification System

Защита диссертации состоится «_10_» октября 2022 года в 14.00 на заседании Диссертационного совета BFD 4.07 действующего на базе Азербайджанского медицинского университета.

Адрес: AZ 1022, г. Баку, ул. А. Гасымзаде, 14 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского медицинского университета.

Электронная версия диссертации и автореферата размещены на официальном сайте Азербайджанского медицинского университета (amu.edu.az).

Автореферат разослан по соответствующим адресам
«___» _____ 2022 года.

Подписано в печать: 26.07.22

Формат бумаги: 60 x 84 1/16

Объем: 37.726 символов.

Тираж: 70