

# Применение зонисамида у детей с детским церебральным параличом и эпилепсией: обзор литературы и собственные данные

М.Ю. Бобылова, К.С. Боровиков

ООО «Институт детской и взрослой неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 119571 Москва, ул. Академика Анохина, 9

**Контакты:** Мария Юрьевна Бобылова [mariya\\_bobylova@mail.ru](mailto:mariya_bobylova@mail.ru)

Детский церебральный паралич (ДЦП) часто сочетается с эпилепсией и эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме. Некупированные эпилептические приступы при ДЦП ограничивают реабилитационные возможности, что усугубляет двигательный и когнитивный дефицит. Основные эпилептические синдромы у детей с ДЦП – фокальная эпилепсия со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме и структурная фокальная эпилепсия; основные типы приступов – фокальные моторные, билатеральные тонико-клонические, могут также отмечаться фебрильно-провоцируемые приступы. При ДЦП приступы часто имеют статусное течение, могут продолжаться более 30 мин и купироваться только в отделении реанимации. У одного пациента может сочетаться несколько типов приступов, включая эпилептический статус. Даже при отсутствии приступов выявляются изменения на электроэнцефалограмме как в виде региональной эпилептиформной активности, часто в структуре регионального продолженного замедления, так и имеющие форму доброкачественных эпилептиформных паттернов детства. В терапии эпилепсии при ДЦП рекомендованы вальпроаты, топирамат, леветирacetам, зонисамид, ламотриджин, этосуксимид, перампанел, вигабатрин, сультамид, руфинамид. Представляем обзор литературы и анализ собственных данных по применению зонисамида у пациентов с эпилепсией и ДЦП в возрасте от 6 до 17 лет.

**Ключевые слова:** зонисамид, эпилепсия у детей, фокальная эпилепсия со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства, роландические спайки, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства

**Для цитирования:** Бобылова М.Ю., Боровиков К.С. Применение зонисамида у детей с детским церебральным параличом и эпилепсией: обзор литературы и собственные данные. Русский журнал детской неврологии 2025;20(2):23–33.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-2-23-33>

## Use of zonisamide in children with cerebral palsy and epilepsy: literature review and own data

M.Yu. Bobylova, K.S. Borovikov

Svt. Luka's Institute of Child and Adult Neurology and Epilepsy; 9 Akad. Anokhina St., Moscow 119571, Russia

**Contacts:** Mariya Yuryevna Bobylova [mariya\\_bobylova@mail.ru](mailto:mariya_bobylova@mail.ru)

Cerebral palsy (CP) is often combined with epilepsy and epileptiform activity on the electroencephalogram. Uncontrolled epileptic seizures in CP limit rehabilitation opportunities, which aggravates motor and cognitive deficits. The main epileptic syndromes in children with CP are focal epilepsy with structural changes in the brain and benign epileptiform patterns of childhood on the electroencephalogram and structural focal epilepsy; the main types of seizures are focal motor, bilateral tonic-clonic, febrile-provoked seizures may also be observed. In CP, seizures often have a status course, can last more than 30 minutes and are stopped only in the intensive care unit. One patient may have several types of seizures, including epileptic status. Even in the absence of seizures, changes in the electroencephalogram are detected both in the form of regional epileptiform activity, often in the structure of regional prolonged slowing, and in the form of benign epileptiform patterns of childhood. Valproates, topiramate, levetiracetam, zonisamide, lamotrigine, ethosuximide,

perampanel, vigabatrin, sultiame, rufinamide are recommended in the treatment of epilepsy in CP. We present a literature review and analysis of our own data on the use of zonisamide in patients with epilepsy and CP aged 6 to 17 years.

**Keywords:** zonisamide, childhood epilepsy, focal epilepsy with structural changes in the brain and benign epileptiform patterns of childhood, rolandic spikes, benign epileptiform patterns of childhood

**For citation:** Bobylova M.Yu., Borovikov K.S. Use of zonisamide in children with cerebral palsy and epilepsy: literature review and own data. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii* = Russian Journal of Child Neurology 2025;20(2):23–33. (In Russ.).

**DOI:** <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-2-23-33>

## Введение

Детский церебральный паралич (синоним: церебральный паралич) (ДЦП) встречается с одинаковой частотой в разных странах, составляющей примерно 2 случая на 1 тыс. человек в общей популяции. Лица мужского пола болеют в 2 раза в чаще (67 %), чем лица женского пола (33 %) [2, 8]. ДЦП занимает 1-е место в структуре детской неврологической инвалидности [20, 21] и нередко сочетается с эпилепсией и эпилептиформной активностью на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) [5] в связи со сходными этиологическими факторами, такими как гипоксически-ишемическое поражение головного мозга (69 %), внутриутробные инфекции (9 %), пороки развития головного мозга (7 %) [26, 27].

Эпилепсия встречается примерно у 50 % детей с ДЦП. Частота эпилепсии зависит непосредственно от формы ДЦП [23, 26, 27]. По данным Т.Т. Батышевой (2019), средняя частота случаев эпилепсии при ДЦП составляет 15–60 %. Максимальная частота эпилепсии (80 %) отмечается при спастическом тетрапарезе (двойная гемиплегия) и гемипаретической форме, минимальная — при спастической диплегии. Возраст дебюта эпилепсии также зависит от формы ДЦП: с 3 мес жизни эпилепсия дебютирует при спастическом тетрапарезе, с 8 мес — при гемипарезе, с 2 лет — при спастической диплегии, с 3–4 лет — при гиперкинетической форме [3].

Эпилепсия у детей с ДЦП ограничивает реабилитационные возможности, что в дальнейшем усугубляет степень тяжести двигательных и интеллектуальных нарушений. При появлении эпилептических приступов на первый план выступает подбор антиэпилептических препаратов (АЭП) [18], приостанавливается проведение реабилитационных процедур или они становятся менее эффективными. Исключаются методы физиолечения (в частности электро- и магнитопроцедуры), применение ноотропных препаратов, а нередко и массажа [6, 12].

Отечественные клинические рекомендации однозначно ограничивают спектр реабилитации при эпилепсии до достижения минимальной ремиссии по приступам в течение 6 мес [3]. В отличие от российских, зарубежные публикации не ограничивают ре-

билитацию при ДЦП, если пациенту подобраны АЭП для эффективного контроля над приступами [22].

Существует еще одна проблема — гипердиагностика эпилепсии при ДЦП, тенденция к запрещению реабилитации при недоказанном наличии приступов. Причина этого кроется в трудности дифференциального диагноза эпилептических приступов и дистонических атак. Часто их невозможно отличить только по клиническим проявлениям у детей с тяжелыми двигательными нарушениями (прежде всего спастические и гиперкинетические формы уровня GFMCS-5, в меньшей степени — остальные уровни) без фиксации событий при видеоэлектроэнцефалографическом мониторинге. Результатом ошибочного диагноза, когда дистонические атаки или другие неэпилептические пароксизмальные состояния диагностируются как эпилептические приступы, является назначение ненужного в данном случае противосудорожного лечения [13]. Однако во многих регионах по экономическим соображениям ограничен охват видеоэлектроэнцефалографическим мониторингом контингента пациентов с ДЦП.

У детей с ДЦП преимущественно отмечаются билатеральные тонико-клонические приступы с фокальным началом (до 50 % случаев), фокальные моторные приступы, атипичные абсансы, тонические приступы, эпилептические спазмы, фебрильные приступы. На ЭЭГ при эпилепсии у детей с ДЦП выявляется региональная или мультирегиональная эпилептиформная активность (60 % случаев) [7].

У детей с ДЦП и эпилепсией более выражены когнитивные нарушения, чем при ДЦП без эпилепсии [1, 11]. Степень тяжести умственной отсталости зависит от формы ДЦП и наличия эпилепсии. По нашим данным, умственная отсталость при сочетании ДЦП и эпилепсии встречается в 90 % случаев. В частности, при гемипаретической форме ДЦП без эпилепсии умственная отсталость диагностирована у 37,5 % пациентов, а при гемипаретической форме ДЦП с эпилепсией — у 88,2 % пациентов. У 100 % включенных в исследование при проведении электроэнцефалографического исследования регистрировалась региональная эпилептиформная активность, которая одновременно вовлекала от 1 до 3 соседних областей одного

полушария, отмечались различные варианты распространения: диффузные разряды (6,25 %), латерализованные разряды (5 %) и билатерально-синхронные разряды (1,25 %). Выявлено преобладание региональной эпилептиформной активности в задних отделах (теменно-затылочные и затылочные области) у 45 (56,2 %) пациентов в возрасте от 2 до 5 лет. Эпилептиформная активность, соответствующая по морфологии доброкачественным эпилептиформным паттернам детства (ДЭПД), зарегистрирована у 30 (37,5 %) детей [6].

По данным Г.В. Кузьмича (2014), для детей с ДЦП характерны диффузные изменения биоэлектрической активности, задержка коркового электрогенеза. Даже при отсутствии приступов изменения на ЭЭГ в виде региональной эпилептиформной активности выявляются у 30 % пациентов. При этом эпилептиформная активность может встречаться в структуре регионального продолженного замедления или иметь форму ДЭПД. Интериктальная эпилептиформная активность может быть региональной или мультирегиональной в 60 % случаев. В остальных случаях отмечается сочетание с диффузными и билатерально-синхронными разрядами [10].

В исследовании Е.Д. Белоусовой (2004) перечислены неблагоприятные факторы, влияющие на развитие эпилепсии при ДЦП. К ним относятся, в частности, неонатальные судороги в анамнезе и дебют эпилепсии до 1 года [5].

С ДЦП, как правило, сочетаются 2 эпилептических синдрома: структурная фокальная эпилепсия и фокальная эпилепсия со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме (ФЭДСИМ-ДЭПД). Эти 2 формы эпилепсии важно различать у детей с ДЦП, так как они имеют различные методы лечения и прогноз [7, 15].

**Структурная фокальная эпилепсия (G40.2).** Возраст дебюта приступов вариабелен. Клиническая картина зависит от локализации эпилептогенного очага. Проявляется соответствующими фокальными (лобными, височными, из дополнительной моторной дольки, теменными, затылочными) и билатеральными тонико-клоническими приступами. При нейровизуализации выявляются структурные изменения в соответствующей области мозга. На ЭЭГ регистрируется региональная пик-волновая активность или региональное замедление. Региональная эпилептиформная активность регистрируется в структуре регионального замедления. По частоте 1-е место среди фокальных эпилепсий занимает височная (44 %), далее в порядке убывания: лобная (24 %), мультифокальная (21 %), затылочная (10 %), теменная (1 %). У детей нередко встречается вторичная билатеральная синхронизация, которая приводит к тому, что фокальные приступы протекают как генерализованные (псевдогенерализованные при-

ступы). Вторичная билатеральная синхронизация чаще развивается при лобной и мультифокальной эпилепсии, но также встречается при затылочной форме. Клинически вторичная билатеральная синхронизация сочетается со снижением интеллекта и аутистическим регрессом [14].

**Фокальная эпилепсия со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме (G40.8).** Данный эпилептический синдром впервые описал К.Ю. Мухин со своими учениками. Это форма фокальной эпилепсии, ассоциированная с эпилептиформной активностью по типу ДЭПД на ЭЭГ, у детей с органическим поражением головного мозга. Данная группа пациентов имеет четко очерченные клинические, электроэнцефалографические и нейровизуализационные критерии, ответ на терапию АЭП и прогноз, характеризующийся благоприятным течением эпилепсии, но с тяжелыми неврологическими нарушениями. ФЭДСИМ-ДЭПД занимает промежуточное положение между структурной и возрастзависимой фокальной эпилепсией. В современной классификации 2022 г. синдром мог бы занять позицию в группе энцефалопатий развития и эпилептических структурного генеза. При электроэнцефалографии у этих пациентов выявляются ДЭПД [16], которые с частотой 1,4–5,0 % встречаются в общей детской популяции. Данные графоэлементы имеют синонимы «доброкачественные эпилептиформные разряды детства», «доброкачественные эпилептиформные нарушения детства», их терминология дискуссионна и окончательно не определена эпилептологическим сообществом. В настоящее время их предпочтительно называть роландическими спайками, однако в данной статье в честь автора синдрома мы употребляем термин «доброкачественные эпилептиформные паттерны детства». ДЭПД выявляются у 48 % пациентов с ДЦП. ФЭДСИМ-ДЭПД – полиэтиологическое состояние, в основе которого лежат 2 основных механизма: сочетание генетически детерминированного нарушения созревания мозга во внутриутробном периоде и экзогенного поражения белого вещества и обоих таламусов. Роландические спайки на ЭЭГ являются маркером незрелости белого вещества [11], и по мере созревания наблюдается постепенное исчезновение данных паттернов (самокупирование).

По данным К.С. Боровикова (2017), при ФЭДСИМ-ДЭПД не наблюдается полной корреляции клинических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных критериев, в большинстве случаев можно достигнуть ремиссии, а ДЭПД блокируются с наступлением пубертатного периода. В исследование К.С. Боровикова были включены 61 пациент с ФЭДСИМ-ДЭПД (27 – женского пола и 34 – мужского) в возрасте от 3 до 22 лет (средний возраст – 11,64 года) и 94 пациента с диагнозом

структурной фокальной эпилепсии (44 – женского пола и 50 – мужского), средний возраст пациентов – 10,7 года. При ФЭДСИМ-ДЭПД очаговые неврологические симптомы диагностировались в 93,4 %, снижение интеллекта – в 65,6 %, отягощенный перинатальный анамнез – в 86,9 % случаев. Дебют приступов отмечался в широком возрастном диапазоне. Самое раннее возникновение приступов наблюдалось у пациента в 1-е сутки жизни, наиболее поздний возраст начала эпилепсии – 11 лет. После 11 лет приступы не дебютировали. В дебюте ФЭДСИМ-ДЭПД отмечались разные типы приступов, при этом чаще других встречались затылочные (26,2 %), билатеральные тонико-клонические (24,6 %) и фокальные моторные клонические приступы (24,6 %). В течение всего заболевания ФЭДСИМ-ДЭПД чаще встречались билатеральные тонико-клонические (40,9 %), затылочные (39,3 %), фокальные моторные клонические приступы (37,7 %). При этом у большинства пациентов в течение заболевания отмечалось несколько типов приступов: сочетание 2 типов приступов имело место в 32,79 %, сочетание 3 типов приступов – в 16,39 %, сочетание 4 типов приступов – в 9,84 % случаев. У 85,3 % пациентов приступы были связаны со сном, возникали при засыпании и пробуждении. Распределение по частоте приступов при ФЭДСИМ-ДЭПД: приступы возникали несколько раз в месяц у 8,2 % пациентов, несколько раз в год – у 31,2 %, единичные приступы отмечены у 22,9 % пациентов. Продолжительность приступов у больных ФЭДСИМ-ДЭПД чаще превышала 10 мин и более (42,6 % случаев); от 4 до 9 мин – 11,5 %, от 1 до 3 мин – у 26,2 % пациентов. Короткие приступы продолжительностью менее 1 мин у больных ФЭДСИМ-ДЭПД возникали в 19,7 % случаев. По данным электроэнцефалографических исследований при ФЭДСИМ-ДЭПД у 100 % пациентов отмечались ДЭПД во сне. Число независимых фокусов эпилептиформной активности было следующим: 1 фокус эпилептиформной активности выявлен у 19 (31,1 %) пациентов, 2 фокуса – у 22 (36,1 %), 3 и более фокусов (мультирегиональная эпилептиформная активность) – у 20 (32,8 %) пациентов. Билатеральное распространение отмечено у 70,5 % пациентов. Диффузные разряды в этой группе были выявлены у 26,2 % пациентов. У всех пациентов (100 %) с ФЭДСИМ-ДЭПД при нейровизуализации обнаружены изменения, образовавшиеся в результате дизонтогенеза либо перинатальной патологии. Наиболее часто выявлялись кистозные изменения (34,4 % случаев), лейкомаляция (32,8 %), атрофия коры больших полушарий (31,2 %), вентрикуломегалия и расширение субарахноидальных пространств (27,9 %). К.С. Боровиков исследовал взаимосвязь 4 основных параметров расположения очага (сторонности): 1) по данным неврологического осмотра; 2) по семиологии приступов; 3) по данным электроэнцефалографии; 4) по резуль-

татам нейровизуализации. Полная клинико-электро-нейровизуализационная корреляция была выявлена у 9,8 % больных, полное отсутствие корреляции отмечалось в 37,7 % случаев, что исключает структурный характер эпилепсии при ФЭДСИМ-ДЭПД. Клиническая ремиссия (отсутствие приступов) длительностью более 1 года отмечалась в 90,2 % случаев, электроэнцефалографическая ремиссия (отсутствие эпилептиформной активности на ЭЭГ) у пациентов с ФЭДСИМ-ДЭПД – в 21,3 %. Все пациенты получали антиэпилептическую терапию: монотерапию – 26,2 %, дуотерапию – 55,7 %, политерапию (одновременно более 2 препаратов) – 18,1 %. Для диагностики синдрома ФЭДСИМ-ДЭПД необходимы тщательный сбор анамнеза (особенно перинатального), неврологический осмотр, проведение продолженного видеоэлектроэнцефалографического мониторинга с обязательным включением сна, магнитно-резонансной томографии головного мозга. Несмотря на наличие локальных нарушений на томограмме, ремиссии приступов удастся достичь в 90,2 % случаев. Параллельно с лечением эпилепсии у больных ФЭДСИМ-ДЭПД следует проводить коррекцию сочетанной патологии: когнитивных и двигательных нарушений [7].

На основании результатов исследований К.Ю. Мухин (2023) выдвинул гипотезу: ФЭДСИМ-ДЭПД – это не простое сосуществование возрастзависимой и структурной фокальной эпилепсии, а особый синдром, имеющий «доброкачественный» прогноз по течению эпилепсии и тяжелый – по двигательным и когнитивным функциям. Двигательные нарушения не прогрессируют, а интеллектуальные и психические расстройства нарастают в результате частых приступов и высокого индекса эпилептиформной активности с феноменом вторичной билатеральной синхронизации (проявления эпилептической энцефалопатии). Эпилепсия и ДЭПД на ЭЭГ при ФЭДСИМ-ДЭПД обусловлены патологией белого вещества.

В терапии ФЭДСИМ-ДЭПД рекомендованы вальпроаты, топирамат, леветирацетам, зонисамид, ламотриджин, этосуксимид, перампанел, вигабатрин, сультиам, руфинамид. Стартовая терапия – вальпроат в дозе 15–40 мг/кг/сут в 2 приема, возможно применение максимальной дозы в вечернее время. Вальпроаты высокоэффективны в лечении ФЭДСИМ-ДЭПД как при фокальных, так и при псевдогенерализованных приступах. Препарат второго выбора – топирамат (3–6 мг/кг/сут двукратно). В большинстве случаев применяется комбинированная терапия: вальпроат/леветирацетам (20–60 мг/кг/сут) в сочетании с топираматом или зонисамидом (3–10 мг/кг/сут однократно у детей 6 лет и старше), этосуксимидом, сультиамом. Следует помнить, что этосуксимид в монотерапии может агgravировать билатеральные тонико-клонические приступы, а сультиам эффективен в отношении ДЭПД



**Диагностические критерии синдрома ФЭДСИМ-ДЭПД (К.Ю. Мухин, 2023):**

1. Преобладание пациентов мужского пола.
2. Дебют эпилептических приступов в возрасте до 11 лет с максимумом в первые 6 лет (82,9 %) с 2 пиками: в первые 2 года жизни и в период от 4 до 6 лет. Возможен дебют с инфантильных эпилептических спазмов.
3. Преобладание фокальных моторных приступов (гемифациальные, брахиофациальные, гемиклонические), фокальных приступов, исходящих из затылочной коры (зрительные галлюцинации, версивные приступы, приступы обмякания) и билатеральных тонико-клонических приступов.
4. Возможно сочетание фокальных и псевдогенерализованных приступов (эпилептические спазмы, негативный миоклонус, атипичные абсансы).
5. Приуроченность фокальных приступов ко сну (возникновение при пробуждении и засыпании).
6. Неврологический дефицит у большинства пациентов, включающий двигательные и когнитивные нарушения; нередко наличие ДЦП.
7. Фоновая активность ЭЭГ: характерно тета-замедление основной активности на фоне повышенного индекса диффузной бета-активности.
8. Наличие на ЭЭГ, преимущественно в лобно-центрально-височных и/или в затылочных отведениях, специфического электроэнцефалографического паттерна – ДЭПД (роландических спайков), которые чаще возникают мультирегионально и диффузно с нарастанием в фазу медленного сна.
9. При нейровизуализации выявляются признаки перинатального поражения головного мозга, преимущественно гипоксически-ишемического генеза, поражение белого вещества (лейкопатия).
10. Частота ремиссии эпилептических приступов превышает 90 % случаев; эпилептиформная активность на ЭЭГ также блокируется. Неврологические нарушения остаются неизменными. Высокая частота ремиссии при синдроме ФЭДСИМ-ДЭПД принципиально отличает его от «классической» структурной фокальной эпилепсии, при которой ремиссия достигается примерно в 50 % случаев.

**Отличие роландических спайков (ДЭПД) при ФЭДСИМ-ДЭПД от других ДЭПД-ассоциированных состояний (К.Ю. Мухин, 2023):**

- локализуются в строго определенных отведениях при многократных записях (отсутствует «шифт»);
- обычно регистрируются в структуре регионального замедления;
- имеют более «медленную», растянутую форму;
- реверсия фазы при ФЭДСИМ-ДЭПД встречается реже, чем при фокальных возрастзависимых эпилепсиях;
- часто локализуются в затылочных отведениях;
- сочетаются с диффузной пик-волновой активностью, в том числе в виде продолженных разрядов;
- при неврологических нарушениях у детей могут не сопровождаться приступами.

на ЭЭГ, но монотерапия сульгиамом может не сдерживать приступы, поэтому сульгиам рекомендован в сочетании с вальпроатом.

С осторожностью применяют при ФЭДСИМ-ДЭПД блокаторы натриевых каналов, особенно карбамазепин и окскарбазепин. У детей до 8 лет они могут приводить к аггравации приступов и эпилептиформных ДЭПД на ЭЭГ. Но, учитывая «структурный компонент», комбинация вальпроата с карбамазепином или окскарбазепином в небольших и средних дозах может быть весьма эффективной у некоторых пациентов [14].

Представляем собственные клинические данные по применению зонисамида при ДЦП.

**Клинические данные по применению зонисамида при ДЦП в Институте детской и взрослой неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки**

Проанализированы данные 432 пациентов с ДЦП и эпилепсией. Эпилепсия чаще отмечена при спастическом тетрапарезе, спастической диплегии, несколько реже – при гемипаретических формах и относительно редко – при гиперкинетической и атактической формах ДЦП. Взаимосвязь со степенью тяжести достоверно не прослеживается, так как приступы дебютируют с одинаковой частотой и при GFMCS-1, и при GMFCS-5. Однако, по нашим данным, чем тяжелее уровень двигательных нарушений, тем сложнее достичь

ремиссии. Так, при GFMCS-1 свобода от приступов часто достигается при назначении стартовой терапии, а при GFMCS-5 чаще приходится прибегать к политерапии, и в целом отмечается фармакорезистентное течение эпилепсии с приступами статусного течения. Также очевидна взаимосвязь индекса эпилептиформной активности по типу роландических спайков во сне со сформированной речевой коммуникацией: из 432 пациентов коммуникативная функция речи сформирована у 140 детей (у всех индекс эпилептиформной активности был менее 50 %).

Долевое соотношение эпилептических синдромов в нашей группе было следующим: ФЭДСИМ-ДЭПД диагностирована у 200 детей, синдром инфантильных эпилептических спазмов в ремиссии с трансформацией в ФЭДСИМ-ДЭПД — у 32, структурная фокальная эпилепсия — у 194, структурный вариант синдрома Леннокса—Гасто — у 6.

Наиболее эффективные подходы к терапии представлены в табл. 1. Все дети получали терапию согласно клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации. У 126 детей с ДЦП и ФЭДСИМ-ДЭПД медикаментозное лечение не назначалось, учитывая такие факторы, как: 1) желание родителей; 2) единственный фокальный приступ; 3) низкий индекс эпилептиформной активности на ЭЭГ во сне. Чаще всего применялся вальпроат — у 120 детей (в монотерапии — у 44 пациентов, в комбинации — у 76), на 2-м месте по частоте применения был леветирацетам — у 73 детей (в монотерапии — у 33 пациентов и в комбинации — у 40), на 3-м месте — топирамат — у 60 пациентов (в монотерапии — у 50 пациентов и в комбинации — у 10). Среди пациентов, получавших дуотерапию, эффективными были комбинации вальпроата или леветирацетама с зонисамидом — у 53 пациентов, с перампанелом —

у 26 пациентов, а также комбинация вальпроата с бензодиазепинами (23 пациента) (табл. 2). Эффект сультама отмечен у 6 пациентов. Также применялись другие АЭП (ламотриджин — у 7 пациентов, окскарбазепин — у 9, карбамазепин — у 6, фенobarбитал — у 6, этосуксимид в комбинации с вальпроатом или леветирацетамом — у 6, вигабатрин — у 6, руфинамид — у 6). У 20 пациентов с фармакорезистентностью применялась гормонотерапия (гидрокортизон и преднизолон).

Отдельно мы проанализировали группу пациентов, получавших зонисамид, включавшую 53 пациента с ДЦП и эпилепсией (21 девочка и 32 мальчика). Возраст пациентов — от 6 до 17 лет, средний возраст — 10,09 года, средняя масса тела — 25,73 кг. Все пациенты находились под нашим наблюдением в течение последних 5 лет. Пациентам были установлены следующие диагнозы: ФЭДСИМ-ДЭПД — 26 пациентов, структурная фокальная эпилепсия — 24 пациента, синдром инфантильных эпилептических спазмов/синдром Леннокса—Гасто — 3 пациента. Сопутствующие заболевания: ДЦП — 49 пациентов (GMFCS-1 — 2 пациента, GMFCS-2 — 12, GMFCS-3 — 6, GMFCS-4 — 9, GMFCS-5 — 35), шунтированная гидроцефалия — 12, умственная отсталость (речевая коммуникация не сформирована) — 37, аутизм — 16. У некоторых пациентов ДЦП сочетался с шунтированной гидроцефалией.

Семиология приступов (у некоторых пациентов отмечалось несколько типов приступов): билатеральные тонико-клонические — 45, фокальные моторные и сенсорные — 44, эпилептические спазмы — 13, тонические — 7, атипичные абсансы — 2, миоклонические — 1.

Эпилептиформная активность на ЭЭГ: мультирегиональные роландические спайки — 45, региональные роландические спайки — 7. Локализация фокусов: лоб-

**Таблица 1.** Антиэпилептические препараты, применяемые у детей с детским церебральным параличом и эпилепсией, n  
**Table 1.** Antiepileptic drugs used in children with cerebral palsy and epilepsy, n

| Препарат<br>Drug                                         | Монотерапия<br>Monotherapy | Политерапия<br>Polytherapy |
|----------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| Вальпроевая кислота (n = 120)<br>Valproic acid (n = 120) | 44                         | 76                         |
| Леветирацетам (n = 73)<br>Levetiracetam (n = 73)         | 33                         | 40                         |
| Топирамат (n = 60)<br>Topiramate (n = 60)                | 50                         | 10                         |
| Зонисамид (n = 53)<br>Zonisamide (n = 53)                | —                          | 53                         |

**Таблица 2.** Наиболее частые комбинации антиэпилептических препаратов у пациентов с детским церебральным параличом и эпилепсией  
**Table 2.** The most common combinations of antiepileptic drugs in patients with cerebral palsy and epilepsy

| Комбинация<br>Combination                                                                               | Число пациентов, n<br>Number of patients, n |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Вальпроевая кислота и/или леветирацетам + зонисамид<br>Valproic acid and/or levetiracetam + zonisamide  | 53                                          |
| Вальпроевая кислота и/или леветирацетам + перампанел<br>Valproic acid and/or levetiracetam + perampanel | 26                                          |
| Вальпроевая кислота + бензодиазепин<br>Valproic acid + benzodiazepine                                   | 23                                          |
| Другие комбинации антиэпилептических препаратов*<br>Other combinations of antiepileptic drugs*          | 40                                          |
| Гормонотерапия<br>Hormone therapy                                                                       | 20                                          |

\*Другие комбинации: с окскарбазепином, карбамазепином, ламотриджином, вигабатрином, сультиамом, руфинамидом, этосуксимидом, фенобарбиталом.

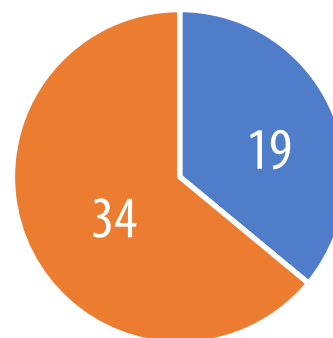
\*Other combinations: with oxcarbazepine, carbamazepine, lamotrigine, vigabatrin, sultiame, rufinamide, ethosuximide, phenobarbital.

но-центральная – 23, височная – 3, затылочная – 19; вторичная билатеральная синхронизация – 23, спайк-волновая активация во сне – 7.

Данные нейровизуализации: кистозные изменения – 27, перивентрикулярная лейкомаляция – 15, врожденные пороки развития (фокальные кортикальные дисплазии, полимикрогирии) – 3, корково-подкорковая атрофия – 4.

Эффективность более 50 % и удержание на терапии зонисамидом отмечены у 34 пациентов из 53, эффективность менее 50 % – у 19 пациентов (рис. 1). Фармакологический анамнез включал прием от 2 до 8 АЭП (в среднем – 5,3), в том числе гидрокортизон (15 пациентов). Зонегран назначался 2-м препаратом в 7 случаях, из них в 5 случаях достигнута ремиссия (эффективность раннего назначения дополнительной терапии). Оценивались следующие параметры эффективности терапии: 1) ремиссия более 3 лет; 2) ремиссия 1–3 года с последующим рецидивом; 3) урежение приступов; 4) улучшение параметров ЭЭГ; 5) эффект менее 50 %.

Эффективные сочетания зонисамида с другими АЭП представлены в табл. 3. Зонисамид назначался в качестве дополнительной терапии, средняя доза – 5 мг/кг/сут (пределы: 3–8 мг/кг/сут). Эффективные комбинации зонисамида: с леветирацетамом – 13 пациентов, с вальпроатом – 24 пациента, с вальпроатом и леветирацетамом – 2 пациента, с окскарбазепином – 3 пациента, с другими АЭП (карбамазепин, вигабатрин, клоназепам, клобазам, фенобарбитал, этосуксимид, перампанел, руфинамид) – 11 пациентов. Замена топирамата на зонисамид проведена у 6 пациентов.



**Рис. 1.** Эффективность зонисамида (n = 53)

**Fig. 1.** Efficacy of zonisamide (n = 53)

Таким образом, портрет пациента с ДЦП и эпилепсией при старте терапии с эффективностью зонисамида выглядит следующим образом:

- возраст – любой;
- масса тела – 20–30 кг;
- зонисамид хронологически назначается 2-м или 3-м дополнительным препаратом (эффективность ранней дополнительной терапии);
- магнитно-резонансная томография: кистозные изменения (часто как при гемипарезах), сочетание с шунтированной гидроцефалией;
- приступы: фокальные моторные, спазмы, билатеральные тонико-клонические;

**Таблица 3.** Сопутствующая терапия: максимальный эффект при комбинации с зонисамидом

**Table 3.** Concomitant therapy: maximum effect when combined with zonisamide

| Комбинация<br>Combination                                                                                                                                                                                                                                  | Число пациентов, <i>n</i><br>Number of patients, <i>n</i> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Леветирацетам + зонисамид<br>Levetiracetam + zonisamide                                                                                                                                                                                                    | 13                                                        |
| Вальпроевая кислота + зонисамид<br>Valproic acid + zonisamide                                                                                                                                                                                              | 24                                                        |
| Вальпроевая кислота + леветирацетам + зонисамид<br>Valproic acid + levetiracetam + zonisamide                                                                                                                                                              | 2                                                         |
| Окскарбазепин + зонисамид<br>Oxcarbazepine + zonisamide                                                                                                                                                                                                    | 3                                                         |
| Другие комбинации: зонисамид + карбамазепин/вигабатрин/клоназепам/клобазам/фенобарбитал/этосуксимид/перампанел/руфинамид<br>Other combinations: zonisamide + carbamazepine/vigabatrin/clonazepam/clobazam/phenobarbital/ethosuximide/perampamel/rufinamide | 11                                                        |
| Замена топирамата на зонисамид<br>Replacing topiramate with zonisamide                                                                                                                                                                                     | 6                                                         |

- ЭЭГ: мультирегиональная/региональная эпилептиформная активность.

В российских клинических рекомендациях [9] зонисамид у детей 6 лет и старше с фокальными эпилептическими приступами (с вторичной генерализацией или без нее) рекомендован в качестве дополнительного препарата с целью лечения эпилепсии. Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

Зонисамид обладает полимодальным механизмом действия: ингибирует потенциалзависимые натриевые и кальциевые каналы Т-типа, а также пресинаптическое высвобождение глутамата, усиливает функцию гамма-аминомасляной кислоты. В рандомизированном клиническом исследовании III фазы (исследование 312, R. Guerrini, 2014) зонисамид назначался в качестве дополнительной терапии фокальной эпилепсии у детей 6–17 лет ( $n = 207$ , рандомизация 1:1). Авторы пришли к выводу о том, что добавление зонисамида ( $n = 107$ ) в целевой дозе 8 мг/кг/сут было достоверно более эффективным, чем добавление плацебо ( $n = 100$ ), у детей, страдавших фокальной эпилепсией и получавших стабильный режим терапии 1 или 2 АЭП. Зонисамид в качестве дополнительной терапии эффективен и хорошо переносится у детей с фокальной эпилепсией. В течение 12-недельного поддерживающего периода в группе зонисамида свобода от приступов была достигнута у 14 % пациентов, снижение частоты приступов на 75 % и более – у 27 %, снижение частоты приступов на 50 % и более – у 50 %. Общая частота нежелательных явлений (НЯ) была сопоставима

в группах зонисамида и плацебо, большинство из них были легкой и средней степени тяжести (головная боль, снижение аппетита, снижение массы тела, сонливость – наиболее частые НЯ в обеих группах). Других (ранее не описанных) НЯ не отмечалось. Снижение массы тела наблюдалось у 4,7 и 3 % пациентов в группе зонисамида и плацебо соответственно, и ни один пациент не прекратил лечение по этой причине. Среди НЯ можно отметить головную боль (7 случаев в группе плацебо и в группе зонисамида), назофарингит (9 случаев в группе плацебо и 6 случаев в группе зонисамида), снижение аппетита и массы тела (у 4 и 3 пациентов соответственно в группе плацебо и у 7 и 5 пациентов в группе зонисамида) [25].

В публикации О.Л. Бадаляна и соавт. проведен ретроспективный анализ применения зонисамида у 64 детей (28 девочек и 36 мальчиков) с ДЦП и структурной фокальной эпилепсией. Дети получали зонисамид (Зонегран) в дозе 6–8 мг/кг/сут в течение 6 мес и более. Зонисамид показал эффективность при структурных фокальных эпилепсиях с разными типами приступов, когда другие АЭП оказывались неэффективны. Через 12 мес эффективность терапии зонисамидом в качестве дополнительного препарата превышала 60 %, через 3 года эффект сохранялся более чем у 51 % пациентов, что демонстрирует длительное удержание на терапии. Максимальная эффективность терапии была достигнута в дуотерапии зонисамидом (Зонегран) в сочетании с леветирацетамом. В целом терапия зонисамидом (Зонегран) хорошо переносилась. Выраженность НЯ уменьшалась с каждым месяцем терапии зонисамидом.



При этом не отмечено повышения активности печеночных трансаминаз, уровня оксалатов в моче, угнетения когнитивных функций и нарушений сердечной проводимости. Зонисамид продемонстрировал высокую эффективность и переносимость в качестве дополнительной терапии у детей и подростков с ДЦП в возрасте 6–17 лет с рефрактерными формами структурной фокальной эпилепсии [4].

По данным В.Е. Gidal и соавт. (2024), зонисамид отличают высокая биодоступность (100 %), быстрое всасывание, достижение пиковой концентрации за 2–4 ч, длительный период полувыведения (60 ч), за счет которого препарат можно принимать 1 раз в сутки (удобный режим дозирования повышает комплаентность пациентов). Помимо этого зонисамид не обладает ингибирующим действием на цитохром P450 печени, не оказывает влияния на метаболизм пероральных контрацептивов и других препаратов [24].

О.А. Рахманина и соавт. (2019) провели сравнительный анализ терапии пациентов с разными формами эпилепсии, получавших зонисамид и топирамат в моно- и комбинированной терапии. Не отмечено значимых различий в эффективности зонисаида и топирамата. Эффективность при структурных фокальных эпилепсиях также была сопоставима (отсутствие приступов отмечено у 54,6 % пациентов в группе зонисаида и у 45,5 % – в группе топирамата). При сопоставимой эффективности зонисамид назначался пациентам позднее (в среднем 5-м препаратом, топирамат – 3-м АЭП). Побочные эффекты зонисаида зарегистрированы у 27,8 % пациентов, побочные эффекты топирамата – у 38,9 % ( $p = 0,480$ ). Отмечены различия во влиянии данных препаратов на когнитивные функции. Зонисамид имеет хорошую переносимость, оказывая меньшее влияние на когнитивные функции у детей, чем топирамат [19].

Зонисамид выпускается в капсулах по 25, 50 и 100 мг. Средние дозы для взрослых – 200–400 мг/сут, средние дозы у детей – от 3–6 до 8 мг/кг/сут. Титрация дозы обязательна: у детей начинают с 12,5–25,0 мг/сут, увеличивая на эту же дозу 1 раз в неделю; у взрослых – с 50 мг/сут, увеличивая на 50 мг 1 раз в 1–2 нед.

При дополнительной терапии у взрослых титрация зависит от совместного приема с индукторами ферментов печени: на 1-й и 2-й неделе доза увеличивается на 50 мг, далее – на 100 мг. При монотерапии у взрослых возможна титрация по 100 мг в неделю. Для пациентов с нарушением глотания, в том числе с гастростомой или назогастральным питанием, пероральную форму зонисаида можно смешивать с альтернативными жидкими составами [17].

## Выводы

Успех в лечении фокальных эпилепсий зависит от точного топического диагноза, формы эпилепсии и длительности приема препарата (накопительный эффект). При комбинированной терапии следует избегать сочетания препаратов с перекрывающимися профилями токсичности. Длительный период полувыведения зонисаида и режим дозирования 1 раз в сутки способствуют улучшению соблюдения режима лечения по сравнению с другими АЭП с более частым приемом. Зонисамид хорошо переносится и имеет управляемые НЯ. Множественные механизмы действия позволяют комбинировать его с различными АЭП, повышая эффективность терапии и снижая частоту приступов. При назначении зонисаида в качестве 1-го дополнительного препарата эффективность оказалась выше, чем при его назначении 2-м и 3-м дополнительным препаратом (эффективность ранней дополнительной терапии зонисамидом). В нашем исследовании максимальный эффект отмечался при добавлении зонисаида к вальпроату и леветирацетаму, а также 3-м препаратом к комбинации леветирацетам + вальпроат. При лечении эпилепсии у пациентов с ДЦП в ранней дополнительной терапии зонисамид показал эффективность более 50 % у 75,6 % пациентов, при этом отмечалось хорошее удержание на терапии через 1 год и через 3 года. Частота НЯ зонисаида невысока и хорошо контролируется медленной титрацией дозы. Зонисамид является безопасным и эффективным АЭП при эпилепсиях различной этиологии и приносит дополнительную пользу при сопутствующих коморбидных расстройствах.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абусева Б.А., Аскевова М.А., Шанавазова М.Д. и др. Коморбидность детского церебрального паралича и эпилепсии с аутизмом у детей. *Русский журнал детской неврологии* 2023;18(2–3): 14–21. DOI: 10.17650/2073-8803-2023-18-2-3-14-21  
Abusueva B.A., Askevova M.A., Shanavazova M.D. et al. Comorbidity of cerebral palsy and epilepsy with autism in children. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology* 2023;18(2–3):14–21. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2023-18-2-3-14-21
2. Альбицкий В.Ю., Антонова Е.В., Баранов А.А. и др. Основные тенденции здоровья детского населения России. М.: Научный центр здоровья детей РАМН, 2011. 116 с.  
Albitsky V.Yu., Antonova E.V., Baranov A.A. et al. Main trends in the health of children in Russia. Moscow: Scientific Center for Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, 2011. 116 p. (In Russ.).
3. Батышева Т.Т. Особенности реабилитации двигательных нарушений у детей с церебральным параличом и сопутствующими эпилептическими приступами. Методические рекомендации. М., 2019. 44 с.  
Batysheva T.T. Features of rehabilitation of movement disorders in children with cerebral palsy and concomitant epileptic seizures. Methodical recommendations. Moscow, 2019. 44 p. (In Russ.).
4. Бадалян О.Л., Трепилец В.М., Трепилец С.В. Клинический опыт применения зонисамида при структурной фокальной эпилепсии у детей с детским церебральным параличом. *Журнал неврологии и психиатрии* 2018;10(2):90–7. DOI: 10.17116/jnevro201811810290  
Badalyan O.L., Trepilets V.M., Trepilets S.V. Clinical experience with zonisamide in structural focal epilepsy in children with cerebral palsy. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii = Journal of Neurology and Psychiatry* 2018;10(2):90–7. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201811810290
5. Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004. 48 с.  
Belousova E.D. Risk factors, treatment tactics and prognosis of convulsive syndrome and epilepsy in children with cerebral palsy. Abstract of a doctor of medicine dissertation. Moscow, 2004. 48 p. (In Russ.).
6. Бобылова М.Ю., Шанавазова М.Д., Аскевова М.А., Абусева Б.А. Влияние восстановительного лечения на результаты электроэнцефалографии и течение эпилепсии у детей с детским церебральным параличом. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния* 2020;12(4):197–204. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.040  
Bobylova M.Yu., Shanavazova M.D., Askevova M.A., Abusueva B.A. The influence of rehabilitation treatment on the results of electroencephalography and the course of epilepsy in children with cerebral palsy. *Epilepsiya i paroksizmalnye sostoyaniya = Epilepsy and Paroxysmal Conditions* 2020;12(4):197–204. (In Russ.). DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2020.040
7. Боровиков К.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД). Автореферат дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. 26 с.  
Borovikov K.S. Focal epilepsy of childhood with structural changes in the brain and benign epileptiform patterns on EEG (FEDSIM-BEPD). Abstract of a doctor of medicine dissertation. Moscow, 2017. 26 p. (In Russ.).
8. Зелинская Д.И. О состоянии детской инвалидности и реализации Федеральной целевой программы «Дети-инвалиды». *Российский педиатрический журнал* 2001;(2):4–7.  
Zelinskaya D.I. On the state of childhood disability and the implementation of the Federal Target Program “Disabled Children”. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal = Russian Pediatric Journal* 2001;(2):4–7. (In Russ.).
9. Клинические рекомендации «Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей» 2022–2024. Доступно по: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_42469](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_42469).  
Clinical guidelines “Epilepsy and epileptic status in adults and children” 2022–2024. Available at: [https://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_42469](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_42469). (In Russ.).
10. Кузьмич Г.В. Клиническое и прогностическое значение эпилептиформной активности на ЭЭГ у детей с церебральными параличами при отсутствии эпилепсии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. 26 с.  
Kuzmich G.V. Clinical and prognostic significance of epileptiform activity on EEG in children with cerebral palsy in the absence of epilepsy Abstract of a doctor of medicine dissertation. Moscow, 2014. 26 p. (In Russ.).
11. Кузьмич Г.В., Синельникова А.Н., Мухин К.Ю. Дискуссионные вопросы коморбидности аутизма и эпилепсии: субклиническая эпилептиформная активность и аутистический эпилептиформный регресс. *Русский журнал детской неврологии* 2019;14(1):40–8. DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-1-40-48  
Kuzmich G.V., Sinelnikova A.N., Mukhin K.Yu. Controversial issues of autism and epilepsy comorbidity: subclinical epileptiform activity and autistic epileptiform regression. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology* 2019;14(1):40–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-1-40-48
12. Малиновская О.Н., Белоусова Е.Д., Кешишян Е.С. Факторы риска и прогноз детского церебрального паралича и эпилептических синдромов у недоношенных детей с перивентрикулярной лейкомаляцией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2005;(3):30–5.  
Malinovskaya O.N., Belousova E.D., Keshishyan E.S. Risk factors and prognosis of cerebral palsy and epileptic syndromes in premature infants with periventricular leukomalacia. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics* 2005;(3):30–5. (In Russ.).
13. Миронов М.Б., Бобылова М.Ю., Некрасова И.В. и др. Дифференциальная диагностика пароксизмов тонического напряжения мышц эпилептической и неэпилептической природы у детей раннего возраста с задержкой психомоторного развития и очаговыми неврологическими симптомами. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2017;117(6):4–9. DOI: 10.17116/jnevro2017117614-9  
Mironov M.B., Bobylova M.Yu., Nekrasova I.V. et al. Differential diagnostics of paroxysms of tonic muscle tension of epileptic and non-epileptic nature in young children with delayed psychomotor development and focal neurological symptoms. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova = Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 2017;117(6):4–9. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro2017117614-9
14. Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Холин А.А. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики и терапии. Т. 1, 2. М.: Русский печатный двор, 2024. 912 с.  
Mukhin K.Yu., Glukhova L.Yu., Kholin A.A. Epilepsy. Atlas of electroclinical diagnostics and therapy. Vol. 1, 2. Moscow: Russkiy pechatnyy dvor, 2024. 912 p. (In Russ.).

15. Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Бобылова М.Ю. и др. Эпилептические синдромы. диагностика и терапия. Руководство для врачей. 4-е изд.-е. М.: Издательский дом «БИНOM», 2018. С. 149–330. Mukhin K.Yu., Glukhova L.Yu., Bobylova M.Yu. et al. Epileptic syndromes. Diagnostics and therapy. Handbook for physicians. 4<sup>th</sup> edn. Moscow: Izdatelskiy dom “BINOM”, 2018. Pp. 149–330. (In Russ.).
16. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С. Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты). Русский журнал детской неврологии 2010;5(1):3–18. Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Borovikov K.S., Petrukhin A.S. Focal epilepsy of childhood with structural changes in the brain and benign epileptiform patterns on EEG (FEDSIM-BEPD) (preliminary results). Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2010;5(1):3–18. (In Russ.).
17. Мухин К.Ю., Пылаева О.А. Применение зонисаида (Зонеграна) в лечении эпилепсии у взрослых и детей (обзор зарубежной литературы и описание случая). Русский журнал детской неврологии 2015;10(1):47–63. DOI: 10.17650/2073-8803-2015-1-47-63 Mukhin K.Yu., Pylaeva O.A. Use of zonisamide (Zonegran) in the treatment of epilepsy in adults and children (review of foreign literature and case description). Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2015;10(1):47–63. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2015-1-47-63
18. Омелченко Н.Н., Левитина Е.В. Факторы риска формирования эпилептического синдрома и его влияние на развитие высших эпилептических функций у детей с церебральными параличами. Медицинская наука и образование Урала 2007;(6):58–60. Omelchenko N.N., Levitina E.V. Risk factors for the formation of epileptic syndrome and its influence on the development of higher epileptic functions in children with cerebral palsy. Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala = Medical Science and Education of the Ural 2007;(6):58–60. (In Russ.).
19. Рахманина О.А., Левитина Е.В., Храмова Е.Б. и др. Сравнительный анализ применения зонисаида и топирамата при эпилепсии у детей в реальной клинической практике: результаты ретроспективного исследования и клинические примеры. Русский журнал детской неврологии 2019;14(4):17–25. DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-4-17-25 Rakhmanina O.A., Levitina E.V., Khranova E.B. et al. Comparative analysis of zonisamide and topiramate use in treatment of pediatric epilepsy in real clinical practice: the results of a retrospective study and related clinical cases. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2019;14(4):17–25. (In Russ.). DOI: 10.17650/2073-8803-2019-14-4-17-25
20. Семенова К.А. Клиника и реабилитационная терапия детских церебральных параличей. М.: Медицина, 1972. 328 с. Semenova K.A. Clinic and rehabilitation therapy of children's cerebral palsy. Moscow: Meditsina, 1972. 328 p. (In Russ.).
21. Федеральное руководство по детской неврологии. Под ред. В.И. Гузевой. М.: Специальное издательство медицинских книг, 2016. 649 с. Federal Guide to Child Neurology. Ed. by V.I. Guzeva. Moscow: Special Publishing House of Medical Books, 2016. 649 p. (In Russ.).
22. Al-Sulaiman A. Electroencephalographic findings in children with cerebral palsy: A study of 151 patients. Funct Neurol 2001;16:325–8.
23. Cooper M.S., Mackay M.T., Fahey M. et al. Seizures in children with cerebral palsy and white matter injury. Pediatrics 2017;139(3). PII: e20162975. DOI: 10.1542/peds.2016-2975
24. Gidal B.E., Resnick T., Smith M.C., Wheless J.W. Zonisamide: A comprehensive, updated review for the clinician. Neurol Clin Pract 2024;14(1):e200210. DOI: 10.1212/CPJ.000000000000200210
25. Guerrini R., Rosati A., Segieth J. et al. Zonisamide in pediatric patients. Epilepsia 2013;54(8):1473–80.
26. Gürkan F., Gökben S., Serin H.M. et al. Determining risk factors of epilepsy in children with cerebral palsy: A retrospective study. J Pediatr Res 2018;5(2):76–81. DOI: 10.4274/jpr.24471
27. Rajeshkannan B., Ravikumar K. Risk factors for seizures in children with cerebral palsy – a descriptive study. J Dental Med Sci 2017;16(3):9–11. DOI: 10.9790/0853-1603030911

#### ORCID авторов / ORCID of authors

М.Ю. Бобылова / M.Yu. Bobylova: <https://orcid.org/0000-0001-6125-0618>  
 К.С. Боровиков / K.S. Borovikov: <https://orcid.org/0009-0003-0978-8105>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.  
**Funding.** The work was performed without external funding.

Статья поступила: 27.06.2025. Принята к публикации: 04.07.2025. Опубликовано онлайн: 31.07.2025.  
 Article submitted: 27.06.2025. Accepted for publication: 04.07.2025. Published online: 31.07.2025.