

## ЛЕКЦИЯ ДЛЯ 4 КУРСА ПД

### «СУДОРОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ И ЭПИЛЕПСИЯ У ДЕТЕЙ»

Судорожные состояния у детей – это термин, обозначающий все многообразие пароксизмов в детском возрасте.

Считается, что в детском возрасте судороги встречаются в 5-10 раз чаще, чем у взрослых. При этом 2/3 их приходится на первые три года жизни. Такую частоту различных пароксизмов у детей, особенно в раннем возрасте, объясняют незрелостью головного мозга, особенно коры, повышенной проницаемостью сосудов, ГЭБ, неуравновешанностью вегетативной нервной системы, повышенной гидрофильностью ткани мозга, недостаточной миелинизацией проводников, неустойчивостью обменных процессов, лабильностью и генерализацией возбуждения, слабостью тормозных процессов в коре.

Повышенная ранимость незрелого мозга различными вредностями легче приводит к формированию эпилептического очага и развитию судорожного припадка. При всем многообразии пароксизмов у детей их можно подразделить на:

- 1) эпилептические,
- 2) неэпилептические.

Судорожный синдром или эпилептическая реакция – этот термин применяется при однократном судорожном припадке при каком-либо экзогенном воздействии у здорового человека.

Эпилептический синдром (симптоматическая эпилепсия) – возникает при органическом поражении головного мозга - ДЦП, ММД, опухоли и т.д.

Эпилепсия – это прогрессирующее заболевание, проявляющееся повторными (не менее 3) судорожными или бессудорожными припадками и специфическими изменениями эмоционально-волевой сферы.

#### ОСНОВНЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЭПИЛЕПСИИ

- генетические – до 65%,
- сосудистые заболевания мозга 10%,
- пре- и перинатальные поражения – 8%,
- черепно-мозговая травма – 5,5%,
- опухоли мозга – 4,1%,
- дегенеративные заболевания ЦНС – 3,5%,
- инфекции – 2,5%.

Удельная значимость различных этиологических факторов меняется с возрастом. У новорожденных и младенцев частыми причинами являются тяжелая гипоксия, генетические дефекты метаболизма, дефекты развития головного мозга, метаболические нарушения такие как гипогликемия, гипокалиемия, дефицит витамина В6.

В детском возрасте судороги вызываются пре- и перинатальными поражениями нервной системы, инфекциями головного мозга.

Во всем мире черепно-мозговая травма является основной идентифицированной причиной эпилепсии в молодом возрасте, причем первые припадки могут возникать немедленно после травмы или в поздний период.

Важными являются сообщения об аномальной нейрональной миграции, начинающейся на 8 неделе гестации, приводящей к фронтальной кортикальной микродисплазии и височному гетерогенезу как этиологической основе эпилепсии. Показано, что именно участки локальной кортикальной дисплазии являются источником эпилептогенеза. Очень часто этиологический фактор вступает во взаимодействие с генетической предрасположенностью.

## ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ (Киото, Япония, 1981г.)

Парциальные	Генерализованные
А. Простые	А. Абсансы
1. с двигательным компонентом	1. типичные
- моторные без джексоновского марша,	2. типичные сложные
- моторные с джексоновским маршем,	3. атонические
- версивные	Б. Миоклонические
- постуральные	В. Клонические
фонаторные	Г. Тонические
2. С соматосенсорным компонентом	Д. Тонико-клонические
- зрительные	Е. Атонические
- обонятельные,	
- слуховые,	
- вкусовые,	
- с головокружением.	
3. С вегетативными симптомами.	
4. С психическими симптомами	
- дисфатические,	
- дисмнестические,	
- когнитивные,	
- аффективные,	
- иллюзорные,	
- галлюцинаторные.	
Б. Сложные (с исключением сознания)	
1. Дебют с простого с дальнейшим исключением сознания.	
В. Парциальные со вторичной генерализацией в тонико-клонические припадки	
- простые парциальные припадки с генерализацией,	
- сложные парциальные припадки с генерализацией.	

Парциальные приступы – начальные клинические и ЭЭГ-проявления свидетельствуют о вовлечении в процесс одной области одного полушария.

Выделяют: простые без потери сознания,  
сложные – с потерей сознания,  
вторично-генерализованные.

Клинические проявления начинаются с ауры (соматосенсорные, зрительные, слуховые, головокружения, обонятельные, вкусовые, эпигастральные, психические).

Генерализованные:

Абсансы – внезапная кратковременная потеря сознания, остановка взора, характеризующаяся наличием на ЭЭГ специфических паттернов частотой 3-3,5Гц: типичные простые, типичные сложные, атипичные.

Миоклонические – внезапные кратковременные произвольные мышечные сокращения, которые могут охватывать все тело или наблюдаться в лице, конечностях, туловище.

Генерализованные тонические, тонико-клонические, клонические – наиболее характерный тип, начинаются с внезапного разряда патологической активности, которая охватывает весь мозг и больной внезапно теряет сознание.

Генерализованные атонические – характеризуются внезапным снижением мышечного тонуса во всем теле или в отдельных частях, что может сопровождаться падением. Приступы короткие, 1-2 сек, сопровождаются нарушением сознания.

## МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ (1985)

### 1. Парциальные (локализационно-обусловленные) формы

#### А) Идиопатические (возрастзависимые)

Роландическая эпилепсия,  
Детская эпилепсия с затылочными пароксизмами  
Первичная эпилепсия чтения

#### Б) Симптоматические

Височная,  
Лобная,  
Затылочная,  
Теменная (кожевниковская)

### II. Генерализованные формы

#### А) Идиопатические (возрастзависимые)

Доброкачественные семейные судороги новорожденных,  
Доброкачественные судороги новорожденных,  
Детская абсансная эпилепсия (пикнолепсия),  
Юношеская абсансная эпилепсия,  
Юношеская миоклоническая эпилепсия  
Рефлекторная эпилепсия(вызываемая специфическими способами)

#### Б) Симптоматические

Ранняя миоклоническая энцефалопатия новорожденных

#### В) Криптогенные (этиология не установлена)

Синдром Веста,  
Синдром Леннокса-Гасто  
Эпилепсия с миоклоническими абсансами

### III. Неопределенные как парциальные или генерализованные формы

#### А) Идиопатические (возрастзависимые)

Судороги новорожденных  
Тяжелая миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста  
Приобретенная эпилептическая афазия (синдром Ландау-Клеффнера)

### IV. Специфические синдромы

Фебрильные судороги  
Припадки при острых метаболических или токсических нарушениях  
Изолированный эпилептический статус

## ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ И ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

### 1. НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

#### 1. Эпилептические приступы у новорожденных

- легкие приступы, стереотипные движения конечностей, век, глаз, периоральной мускулатуры, имитация физиологических рефлексов

- генерализованные тонические,
- клонические,

- миоклонические.

Приступы имеют характер вторичных при гипоксии/ишемии, внутричерепном кровоизлиянии, инфекции, аномалиях развития мозга, метаболических нарушениях, синдроме отмены, т.е. токсических поражениях, вызванных алкоголем, барбитуратами, героином.

2. Доброкачественные судороги новорожденных ( 5 дня ). Этиология не установлена, встречаются редко, возникают от 3 до 7 дней жизни и обычно регрессируют в течение 24 часов. Дальнейшее развитие ребенка нормальное.
3. Доброкачественные семейные судороги новорожденных – наследуются по аутосомно-доминантному типу, возникают на 2-3 день жизни, регрессируют в течение 4 недель. Исход в эпилепсию отмечен у 15% больных.
4. Ранняя миоклоническая энцефалопатия и ранняя инфантильная эпилептическая энцефалопатия с депрессивно-взрывными изменениями ЭЭГ. Развивается в течение первых 2 мес жизни, наблюдаются парциальные приступы одновременно с миоклоническими приступами или тоническими спазмами. Обе формы могут быть при метаболических нарушениях и при выраженных аномалиях строения головного мозга. Крайне резистентны к лечению и характеризуются неблагоприятным прогнозом.

#### Ранний детский возраст

1. Доброкачественная миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста – встречается редко, чаще в возрасте от 6 мес до 3 лет. Миоклонии обычно бывают в верхних конечностях, хорошо поддается лечению
2. Синдром Драве – тяжелая миоклоническая эпилепсия раннего детского возраста. Начинается с 6 мес с клонических судорог на фоне температуры, в ходе прогрессирующего течения наблюдаются миоклонические и парциальные приступы, атаксия и задержка речевого развития. Отмечается слабая реакция на проводимое лечение ( карбамазепин может спровоцировать эписитатус ), задержка психо-моторного развития.
3. Синдром Веста – инфантильные спазмы. Начинается в возрасте от 3 мес до 1 года, чаще среди мальчиков. Включает быстрые аксиальные сокращения, иногда кратковременные кивки. На ЭЭГ гипсаритмия. Грубое отставание в психомоторном развитии. Может трансформироваться в синдром Леннокса-Гасто.

#### Детский возраст

1. Синдром Леннокса – Гасто - начало заболевания в возрасте от 2 до 10 лет. Чаще встречается среди мальчиков. Включает в себя проявления в виде аксиальных тонических приступов, атонических или миоклонически-астатических приступов, атипичных абсансов.

На ЭЭГ медленные пик-волновые комплексы 1,5 –2,5 Гц. У большинства больных имеется умственная отсталость. Приступы резистентны к лечению, нередко наблюдаются эпизоды эпилептического статуса с длительными тоническими и атипичными абсансными приступами.

2. Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами - Синдром Дузе . Относительно редкое заболевание, начинается в возрасте от 1 года до 5 лет у детей, развивавшихся нормально, чаще встречается среди мальчиков. Характерны миоклонические и астатические приступы, но отсутствуют типичные для Леннокса-Гасто изменения на ЭЭГ.

3. Эпилепсия с миоклоническими абсансами – синдром Тассинари. Начинается в 5-10 лет, характеризуется абсансами с клоническими движениями рук и комплексами пик-волна частотой 3 Гц. Резистентна к лечению.

4. Эпилепсия с длительными пик-волновыми разрядами во время медленно-волнового сна. Встречается редко, начало в возрасте 1-11 лет. Наблюдаются атипичные абсансы при пробуждении в сочетании с парциальными и генерализованными приступами во время сна. На ЭЭГ продолжительные пик-волновые разряды во время медленной фазы сна. Приступы прогрессируют, сохраняются нарушения когнитивные и ЗПМР.

5. Приобретенная эпилептическая афазия – синдром Ландау-Клеффнера встречается редко, сочетается с прогрессирующей афазией и развитием приступов. Прогноз для развития речи неблагоприятен. Припадки легко поддаются лечению.

6. Доброкачественная детская эпилепсия с центрально-височными пиками – роландическая. Распространена широко, начинается от 2 до 14 лет. Односторонние парестезии и судороги охватывают все лицо, гортань и глотку, приводя к анергии и слюнотечению. Приступ возникает перед пробуждением, сознание остается сохранным. Генерализованные приступы могут развиваться во время сна. На ЭЭГ центрально-височные пики. Частота приступов невелика, проходят к 15 годам.

7. Детская абсансная эпилепсия бывает чаще у девочек от 4 до 8 лет. Абсансы простые и сложные, на ЭЭГ пик-вола 3 Гц.

8. Детская эпилепсия с затылочными пароксизмами – синдром Гасто. Встречается в возрасте 1-17 лет, приступы начинаются со зрительных симптомов, которые переходят в парциальные моторные приступы, в большинстве ночные. Постприступная мигренозная головная боль. На ЭЭГ пики исчезают после открывания глаз.

Специфические изменения личности при эпилепсии представлены педантичностью, аккуратностью, навязчивостью, вязкостью мышления, склонностью к агрессивности и аффектам, особенно в отношении слабых.

#### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. ЭЭГ – рутинная запись, регистрация во время сна, амбулаторный ЭЭГ-мониторинг, ЭЭГ с видеомониторингом. Определяет патологические паттерны: спайк-волны, острая –медленная волна, медленные комплексы, пик-волна частотой 3 Гц.
2. Методы нейровизуализации (способствуют установлению этиологии эпилепсии):
  - компьютерная томография,
  - магнитно-резонансная томография.

Показания:

- Все парциальные формы эпилепсии,
- Очаговые неврологические симптомы,
- Возникновение приступов в период новорожденности,
- Парциальные и генерализованные приступы, резистентные к медикаментозному лечению.

Принципы лечения:

1. Индивидуальность,
2. Непрерывность,
3. Длительность (не менее 2 лет от последнего припадка),
4. Соответствие препарата типу припадка (генерализованные – вальпроаты, парциальные – карбамазепины)
5. Золотой стандарт лечения – монотерапия в достаточной дозе.

#### ФАРМАКОЛОГИЯ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ

Тип припадка	АЭП первого ряда	АЭП второго ряда
<i>Парциальные припадки</i>		
Простые парциальные	1. Карбамазепин	1. Клоназепам
Сложные парциальные	2. Фенитоин	2. Ламотриджин
Вторично-	3. Топирамат	3. Фенобарбитал

генерализованные	4. Окскарбазепин 5. Габитрил	4. Фелбамат 5. Габапентин
<i>Генерализованные припадки</i>		
Типичные, атипичные абсансы, атонические	1. Вальпроаты 2. Этосуксимид 3. Топирамат 4. Леветирацетам	1. Ламотриджин 2. Ламотриджин 3. Клоназепам, клобазам 4. Фенобарбитал
Тонико-клонические	1. Вальпроаты 2. Карбамазепин 3. Фенитоин 4. Леветирацетам	1. Ламотриджин 2. Фенобарбитал, примидон 3. Фенитоин
Миоклонические	1. Вальпроаты 2. Леветирацетам	1. Клоназепам 2. Ламотриджин 3. Фенобарбитал
Инфантильные спазмы	1. Вальпроаты 2. Топирамат 3. АКТГ	1. Клоназепам 2. Нитразепам 3. Ламотриджин

### ДОЗЫ И ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ АЭП

Название препарата	Дозы
<b>Вальпроаты</b> (депакин, конвулекс, энкорат, орфирил, апилепсин)	Стартовая доза 10-15 мг/кг/сут, Терапевтическая доза 30-50 мг/кг/сут, максимально при резистентных формах 50-100 мг/кг/сут
<b>Карбамазепин</b> (финлепсин, тегретол, тимонил)	15-30 мг/кг/сут на 3 приема
<b>Клоназепам</b> (антелепсин, ривотрил)	0,1 мг/кг/сут на 2 – 3 приема
<b>Этосуксимид</b> (суксилеп, пикнолепсин, заронтин)	15 мг/кг/сут
<b>Ламотриджин</b> (ламиктал)	В сочетании с вальпроатом: начальная доза 0,2 мг/кг/сут 1 раз, поддерживающая терапия – 1-5 мг/кг/сут в 1-2 приема. Без вальпроата: начальная доза 2 мг/кг/сут в 2 приема, поддерживающая доза – 5-15 мг/кг/сут в 1-2 приема
<b>Фенитоин</b> (дифенин, дилантин)	5- 8 мг/кг/сут в 2- 3 приема
<b>Фенобарбитал</b>	4-8 мг/кг/сут в 2-3 приема
<b>Примидон</b> (гексамидин, майсолин)	15 мг/кг/сут в 2-3 приема
<b>Топирамат</b> (топамакс)	Начальная доза 0,1-0,5 мг/кг/сут. Постепенно повышается до 2-5 мг/кг/сут в 2 приема , максимально до 10 мг/кг/сут
<b>Леветирацетам</b> (кешпра)	20 - 40 мг/кг/сут
<b>Вигабатрин</b> (сабрил)	80-100 мг/кг/сут в 1- 2 приема, наращивание дозы по 125мг каждые 7 дней

#### Возможные комбинации антиконвульсантов:

Вальпроаты + ламотриджин

Вальпроаты + сукцинимиды

Вальпроаты + карбамазепин  
Вальпроаты + клоназепам  
Вигабатрин + вальпроаты

Стероиды в лечении эпилепсии

1. Синактен – депо (синтетический аналог АКТГ) по 0,2 мл в/м, увеличивают по 0,1-0,2мл каждые 3-5 дней, доводят до 1 мл, затем уменьшают в обратном порядке
2. Преднизолон - 2 мг/кг/сут
3. Дексаметазон 0,3 -0,5 мг/кг/сут

**Отмена антиконвульсантов :**

Фенобарбитал – по 20-25% от дозы в месяц  
Карбамазепин - по 20-25% от дозы каждые 2 недели  
Бензодиазепины – по 20-25% от дозы в месяц  
Вальпроаты – по 25% от дозы в неделю  
Фенитоин – по 20-25% от дозы в неделю

**ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС** – это повторяющиеся судорожные или бессудорожные припадки, между которыми больной не приходит в сознание. Характеризуется развитием коматозного состояния, в основе которого лежит отек головного мозга. Основными причинами могут быть погрешности в приеме противосудорожных препаратов, интеркуррентные заболевания, травмы и т.д. После выхода из эпистатуса может развиваться декортикационный или децеребрационный синдром, в некоторых случаях заканчивается летальным исходом.

Основным методом лечения является купирование судорожных припадков быстродействующими антиконвульсантами (диазепам и его аналоги, натрия оксibuтират, гексенал, в тяжелых случаях некупирующихся припадков показан ингаляционный наркоз с переводом больного на ИВЛ), дегидратационная терапия (дексаметазон, маннит, фуросемид) с точным учетом потребляемой и выделяемой жидкости.

**НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИПАДКИ**

1. Фебрильные судороги – это припадки, связанные с лихорадочным состоянием, но без признаков нейроинфекции. Протекают как генерализованные тонические, клонико-тонические припадки, продолжительностью до 3 мин. Возникают у 3% детей в возрасте от 3 мес до 5 лет. Почти у 1/3 детей фебрильные припадки повторяются, в 5% случаев развивается эпилепсия. Факторами риска в развитии эпилепсии являются:

- Значительная продолжительность приступа фебрильных судорог – более 30 мин,
- Фокальные проявления в ходе припадка,
- Положительный семейный анамнез по эпилепсии,
- Наличие очаговой неврологической симптоматики до появления припадка.

Неотложная терапия заключается в парентеральном (в/в, в/м) введении диазепама 0,5% из расчета 0,1 мл на кг массы тела. Превентивная противосудорожная терапия антиконвульсантами (карбамазепин, фенобарбитал, депакин) назначается только детям из группы риска по развитию эпилепсии. В остальных случаях необходимо предупреждать появление лихорадки с использованием антипиретиков (парацетомол).

2. Дефицитно-обменные припадки – связаны с нарушением обмена электролитов (кальций, магний, натрий), аминокислот и липидов, гипогликемические, пиридоксинзависимые. Протекают также как генерализованные тонические или клонико-тонические припадки.

Наиболее часто в этой группе встречаются гипокальцемические судороги:

- Ларингоспазм – остановка дыхания на высоте вдоха с цианозом лица.
- Карпо-педальный спазм (кисть по типу «руки акушера» и эквиноварусная установка стоп)
- Тетания – генерализованные тонико-клонические припадки.

Для постановки диагноза необходимо биохимическое исследование крови, терапия заместительная.

3. Психогенные припадки:

- Истерические приступы и панические атаки (вегето-висцеральные пароксизмы)
- Аффективно-респираторные пароксизмы – возникают на высоте плача, спровоцированного отрицательными эмоциями, сопровождаются цианозом или выраженной бледностью, тоническим напряжением или обмяканием, в редких случаях клонические подергивания с потерей сознания, мочеиспусканием или дефекацией. Эти приступы возникают в результате острой гипоксии мозга и считаются эквивалентами истерических состояний. Возможность формирования у 5% больных эпилепсии требует дифференцированного подхода к лечению с определением группы риска.

4. При заболеваниях сердечно-сосудистой системы – нарушения сердечного ритма и проводимости, особенно блокады, врожденные пороки сердца синего типа или с обеднением большого круга

Возникают обмороки, характеризующиеся фазностью течения (предобморок, обморок, выход); одышечно-цианотические приступы (выраженный цианоз, одышка, вынужденное положение больного на корточках, иногда потеря сознания).