

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК 616,853,053

Зияева Лайло Тимуровна

**ТЕЧЕНИЕ, ИСХОД И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ
ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ**

**Специальность 5А510205 ДЕТСКАЯ НЕВРОЛОГИЯ
ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание академической степени магистра

**научный руководитель:
доктор мед. наук, профессор
Джурабекова А.Т.**

САМАРКАНД - 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ	3
ВВЕДЕНИЕ	4-7
Глава I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ФОРМИРОВАНИЕ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ	8-32
1.1. Этиология и патогенез эпилепсии у детей	8-13
1.2. Манифестные проявления эпилепсии у детей. Критерии диагностики заболевания.	13-32
Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	33-38
2.1. Общая характеристика обследованных детей с донозологической эпилепсией	33-38
Глава III. ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЯМИ	39-61
3.1. Состояние психики в периоде эпилепсии у детей.	39-43
3.2. Течение, исход и продолжительность эпилепсии у детей.	43-50
3.3. Факторы риска и основы прогнозирования эпилепсии у детей с церебральными пароксизмами.	50-61
Глава IV. ПАРАФИЗИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ.	62-78
4.1. Анализ результатов комплексного исследования больных группы риска по эпилепсии.	62-72
4.2. Результаты электроэнцефалографических исследований обследуемых детей	72-78
Глава V. МЕДИЦИНСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ПАРАКСИЗМАХ У ДЕТЕЙ	79-86
5.1. Основные положения рациональной медицинской тактики при первых церебральных пароксизмах у детей	79-86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	87-100
ВЫВОДЫ	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	103-111

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АРП – аффективно-респираторные припадки

АЭП – антиэпилептические препараты

ДПЭ – донозологический период эпилепсии

ЛРК – лимбико-ретикулярный комплекс

ЦП – церебральные пароксизмы

ЭП – эпилептические припадки

ЭЭГ – электроэнцефалография, электроэнцефалограмма

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Судорожный синдром - одна из наиболее актуальных проблем педиатрической неврологии. Частота эпилепсии в детской популяции составляет 0,5-0,75% детского населения, а церебральный пароксизм (ЦП) - до 5% [21, 54, 89]. Около половины всех судорожных припадков приходится на возраст до 15 лет, из них наибольшее количество судорог отмечают в возрасте от 1 до 9 лет. Частое развитие судорог в детском возрасте объясняют как особенностями нервной системы ребёнка, так и многообразием причин, их вызывающих [17, 23, 75].

Медицинская и социальная значимость проблемы определяется, прежде всего, неуклонно возрастающей частотой данной патологии у детей. По данным мировой статистики заболеваемость составляет до 10 случаев на 10000 населения, причем на долю детского населения приходится 2/3 случаев, в 60% заболевание начинается в возрасте до 3х лет, а частота эпилепсии неуклонно увеличивается. В раннем возрасте, (как показывают исследования) в структуре эпилепсии преобладают симптоматические формы, в более позднем доминирует идиопатическая этиология заболевания [3, 44, 60, 100].

Зачастую судороги у детей возникают вновь, а течение судорожного синдрома во многом зависит от соматического здоровья ребёнка и морфо-функционального состояния его мозга [9, 57, 87]. При возникновении повторных судорог, почти во всех случаях пациенты начинают приём АЭП, что в отдельных случаях является необоснованным и может приводить в периоде реконвалесценции к возникновению неконтролируемых припадков и сопутствующих этому трудностей обучения, социальной адаптации и формирования психики, которые в дальнейшем могут определить всю последующую судьбу пациента [14, 90, 101].

По данным ВОЗ 1977 года, для оказания помощи детям с ЦП рекомендовано внутривенное введение диазепама и госпитализация, ЭЭГ через 3-4 недели от начала приступа при всех первых эпизодах, "профилактика" рецидивов с помощью фенобарбитала, а также разный подход в лечении. В 1982 году ВОЗ предлагает усовершенствованные практические руководства по оказанию помощи и ведению детей с ЦП: лечение с помощью ректального диазепама, проведение краткого осмотра и госпитализация только при "осложненных" судорогах и атипичных клинических симптомах, проведение ЭЭГ только при атипичных судорогах, применение жаропонижающих средств при подъеме температуры. На основе анализа и научных доказательств и проведенных исследований до настоящего времени ВОЗ разработано новое руководство, одинаковое для педиатров стационаров и первичного звена: краткий осмотр без госпитализации, советы и рекомендации родителям и инструкции по применению буккального мидазолама в домашних условиях при появлении первого эпизода ФС, назначение жаропонижающих средств такое же, как и для всех остальных детей, нет необходимости в проведении ЭЭГ и длительной профилактике рецидивов.

Однако, несмотря на предложенные всемирной организацией здравоохранения рекомендации, вопросы, касающиеся ведения детей с фебрильными судорогами и длительной профилактики рецидивов с применением АЭП, до сегодняшнего дня остаются дискуссионными. Для решения вопроса о необходимости внедрения рекомендаций ВОЗ в практическую медицину нашей страны было принято решение разработать тактику ведения детей с ФС в периоде реконвалесценции.

Степень изученности проблемы. В связи с этим представляет особый интерес анализ катамнестических наблюдений для определения эффективности противоэпилептического лечения у детей с судорожным синдромом и эпилептическими припадками, адекватности назначения антиэпилептических препаратов и длительности их приёма, а также роли

электроэнцефалографии в сфере реабилитации больных [5, 22, 60, 67, 76, 95].

Несмотря на то, что вопросы терапии и профилактики фебрильных судорог обсуждаются в течение нескольких десятилетий, до настоящего времени многие аспекты превентивных мероприятий рецидивов церебрального пароксизма и трансформации их в афебрильные судороги (АФС) остаются дискуссионными, и по этой причине актуальность избранной темы не вызывает сомнения.

Цель исследования. Изучить особенности течения, исхода и продолжительности эпилепсии у детей.

Задачи исследования:

1. Изучить анамнез, особенности течения и исхода эпилепсии у детей.
2. Определить роль и место электроэнцефалографии в катамнестическом наблюдении детей с эпилепсией.
3. Изучить продолжительность эпилепсии у детей в зависимости от тактики лечения.

Научная новизна. Доказана роль и место электроэнцефалографического исследования с использованием методов доказательной медицины у детей с эпилепсией.

В работе впервые разработан алгоритм тактики ведения детей с эпилепсией на основании математической оценки шанса и риска развития эпилепсии с позиции доказательной медицины.

Апробация работы: Утверждение темы проведено 10.12.2013г. на кафедральном совещании и на факультетском заседании 28.01.2014г. Апробация магистерской диссертации проведена на кафедральном заседании 08.11.2014г, на межкафедральном заседании 10.12.2014г с участием кафедры психиатрии, III-педиатрии с генетикой, I-госп. педиатрии.

Публикации: По теме диссертации опубликовано 4 научных работ: 3 статьи, 1 тезис.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 111 страницах компьютерного набора , иллюстрирована 5 таблицами и 9 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 5 глав с результатами собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения. Библиографический указатель включает 123 источника, из которых 86 отечественных и русскоязычных источников и 38 иностранных авторов.

Глава I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА ФОРМИРОВАНИЯ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ

1.1. Этиология и патогенез эпилепсии у детей

Эпилепсия - одна из наиболее актуальных проблем в педиатрической неврологии. Частота эпилепсии в детской популяции составляет до 0,5-0,75%, а церебральных пароксизмов - до 5% детского населения [45, 66, 68, 83, 100, 102].

ЦП возникают приблизительно у 2-4% маленьких детей в Соединенных Штатах, Южной Америке и Западной Европе. Сообщается, что они еще чаще встречаются в азиатских странах. В ряде обширных проспективных исследований было определено, что приблизительно в 20% случаев первые ЦП были комплексными (т.е. продолжались более 15 минут, были фокальными или возникали, по меньшей мере, 2 раза в течение 24 часов). Чаще всего они возникают в течение второго года жизни. У мальчиков ФС встречаются в 1,4 раза чаще, чем у девочек [18, 50, 63, 65, 70, 85].

ЦП - пароксизмы различной продолжительности, протекающие преимущественно в виде тонических или тонико-клонических судорог в конечностях и возникающие у детей грудного, раннего и дошкольного возраста при температуре тела не менее 37,8-38,5°C (исключая судороги при нейро-инфекциях), с возможностью трансформации в афебрильные судороги (АФС) и эпилепсию.

Диагноз «церебральный пароксизм» правомочен в возрасте от 6 месяцев до 6 лет [59, 84,]. М. I. Login указывал, что у 2-4% детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет отмечается хотя бы один эпизод ФС [102]. 93% первых ФС приходятся на возраст от 6 месяцев до 3 лет [47, 55, 71]. В настоящее время в США и Европе распространенность ФС составляет 2-4% [75, 95].

Сформулированная еще в 1947 году С.Н. Давиденковым и другими концепция о роли наследственных факторов в проявлении

пароксизмальных состояний нашла свое убедительное подтверждение в научно-исследовательских работах последних лет. Из анализа результатов этих исследований видно, что судорожные состояния в большинстве случаев по своей этиологии обусловлены наследственными заболеваниями, такими как наследственные дефекты обмена веществ, наследственные нейрокожные синдромы и другие.

В исследованиях Katherine N. Ward с соавтором, сравнивающих детей с церебральным пароксизмом и детей без судорог, но с температурой, более высокая температура была фактором риска развития эпилепсии, также как и ЦП в анамнезе близкого родственника. В подобном исследовании, где в контрольную группу включались дети с температурой и без нее, в основную группу включались дети с эпилепсией, а также дети с церебральным пароксизмом в семейном анамнезе. Факторами риска для этих детей являлись: отягощенная наследственность, выписка в неонатальном периоде в возрасте 28 дней или позже, медленное развитие ребенка согласно данным, полученным от родителей, и посещение им детского учреждения. Еще в одном из недавних исследований того же автора была обнаружена корреляция между низкими уровнями натрия в сыворотке крови и риском развития ФС [97].

Совершенствование вакцин и создание новых иммунных препаратов для профилактики инфекций привело к тому, что вакциноассоциированные заболевания и поствакцинальные осложнения всё реже стали встречаться в медицинской практике. Тем не менее, некоторые вакцины, вводимые в раннем детском возрасте, могут вызвать серьезные негативные проявления. К ним относятся вакцины против дифтерии, столбняка, коклюша (цельноклеточная) *Haemophilus influenzae type b* (DTP/Hib), кори, эпидпаротита и краснухи (MMR). Наиболее частым поствакцинальным осложнением DTP/Hib и MMR являются ЦП, которые имеют, как правило, доброкачественное течение. Однако не исключается возможность развития тяжелых вакцин - ассоциированных

неврологических заболеваний, в том числе энцефалитов и энцефалопатии, протекающих с лихорадкой и судорогами. Ученые из Великобритании и Ирландии изучили риск развития тяжелых неврологических заболеваний после иммунизации у детей раннего возраста. Учитывая, что вакцинация MMR проводится в 13-месячном возрасте, когда реализация эпилепсию чаще всего ассоциируется с первичной человеческой герпес вирусной инфекцией 6 и 7 (HHV-6 и HHV-7), ученые уделили особое внимание вкладу этих вирусов в развитие энцефалитов и энцефалопатии после иммунизации [28, 69, 77, 93, 101].

У детей на 6-11 дни после MMR вакцинации имеет место повышенный риск развития лихорадки и судорог продолжительностью более 30 мин. Все 6 эпизодов вакцин-ассоциированных неврологических заболеваний, по данным проспективного исследования, по времени были связаны с проведением иммунизации и протекали как тяжелые ФС. Выявленная степень риска тяжелых неврологических заболеваний была сходной с полученными ранее данными в отношении противокоревой вакцинации. Наличие HHV-6 и HHV-7 инфекций не повышало степень риска неврологических заболеваний в постиммунизационном периоде. Не выявлено доказательств повышенного риска неврологических заболеваний после DTP/Ніb и МепС вакцин, а также в сроки 5-35 дней после MMR вакцины [91].

Эпидемиологические исследования А.Гехт с соавт., показали, что у детей раннего возраста наиболее частые судорожные припадки обусловлены тяжелой гипоксией, генетическими дефектами метаболизма, а также перинатальными поражениями нервной системы [22, 23, 83].

В.А.Карлов установил, что при наличии семейной отягощенности судорожные припадки у пробандов возникали при относительно низкой температуре, по сравнению с детьми, не имевших родственников с ЦП в анамнезе. Согласно данным вышеуказанного автора при заболеваниях, протекающих с судорогами, не менее опасным является риск повторения

ЦП, который зависит от возраста детей. До 13 месяцев судороги повторились у половины обследованных детей, в период от 13 месяцев до 3 лет у 39% детей повторились судорожные припадки, а после 3 лет - только у 10,0% обследованных детей [51,52, 53, 89].

Другим распространенным этиологическим фактором судорожных синдромов являются пре- и перинатальные повреждения головного мозга. Согласно данным [5, 24, 31], у 22% пациентов с ЦП в анамнезе констатирована патология беременности и родов. Ими же отмечается, что в общей популяции новорожденных детей наблюдается относительно высокая частота перинатальной патологии - около 12%. Авторы [61] при обследовании 615 детей до 5 летнего возраста обнаружили у них в анамнезе высокую частоту затяжных родов (21%), асфиксии (7,5%), тугое обвитие пуповины вокруг шеи (4,3%). К.Нельсон, Д.Элленберг рассматривали взаимосвязь ЦП, семейного анамнеза, характера протекания беременности и родов, состояние новорожденного, и т.д. и подчеркнули значимые перинатальные факторы риска ЦП.

Преобладающая роль принадлежит патологии течения беременности и родов среди разнообразных этиологических факторов развития судорог. При этом, важное значение в возникновении и развитии судорожных состояний придается перинатальному повреждению головного мозга. В многочисленных исследованиях установлена важная роль метаболического генеза в возникновении судорожных состояний у детей раннего возраста. Известно, что основными метаболическими причинами являются гипокальциемия, гипо-магнезиемия и гипогликемия. Уровень общего кальция во внеклеточной жидкости, по данным [1, 67, 115], находится в пределах 2,5-3,4 ммоль/л, а содержание ионизированного кальция составляет 45% от общего и колеблется в пределах 1,1-1,5 ммоль/л. Согласно данным [7, 8, 99, 115], клинические проявления гипокальциемии наступают при снижении уровня общего кальция ниже 1,9 ммоль/л. Терапия и профилактика гипокальциемии у детей, как правило,

включает обеспечение стабильной нормальной концентрации кальция при помощи ряда регуляторных механизмов - сбалансированным взаимодействием гормонов паращитовидной (паратгормон - ПТГ) и щитовидной (кальцитонин - КТ) желез, метаболитами витамина D.

Ш.Ш. Шамансуров с соавт. пришли к выводу, что результаты исследования динамики изменений содержания Ca^{2+} в сыворотке крови детей раннего возраста продемонстрировали его значительное снижение по сравнению с нормой при фебрильных и афебрильных припадках, особенно у детей с АФС, у которых констатированы более грубые и выраженные неврологические нарушения, серийность и осложненность течения приступов. Наблюдаемое снижение повышенного уровня кальция в крови, так называемой внеклеточной жидкости, как правило, обеспечивающей эффективность синоптической передачи нервного импульса, обусловлено изменениями биохимических и биофизиологических процессов, в частности метаболических, регулирующих равновесие обмена [95, 97, 110]. Это, в свою очередь, вызывает одновременное повышение уровня Ca в цитоплазме, функциональные изменения в системах межнейронных связей, а также изменяет электрический потенциал мембран нервных клеток, что получило достоверное подтверждение в ряде исследований [106, 123].

Многие исследователи [26, 37, 103, 111] определяют факторы риска, имеющие отношение к последующему развитию эпилепсии у детей с эпилепсиями:

- наличие эпилепсии или эпилептических приступов в детстве у родителей;
- неврологическая патология у ребенка до возникновения эпилепсии;
- задержка психического развития;
- очаговые судороги (преобладание судорог с какой-либо стороны тела, повороты головы, перекося лица и т.д.);
- затяжные судороги (длящиеся более 15 минут);

- судороги, повторяющиеся в течение 24-48 часов;
- наличие повторных эпилепсий или других пароксизмальных состояний (частые вздрагивания во сне, ночные страхи, снохождение, обмороки и т. д.);
- патологические изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), сохраняющиеся более 7 дней после приступа;
- возраст ребенка менее 1 года или более 5 лет;
- появление приступов при снижении температуры.

При наличии 2-х и более факторов риска обычно назначается длительное лечение противоэпилептическими препаратами.

Таким образом, предрасполагающими факторами развития эпилепсии, по данным ряда исследований, являются отягощенная наследственность, в особенности ФС в анамнезе близкого родственника, пре- и перинатальные повреждения головного мозга, выписка в неонатальном периоде в возрасте 28 дней или позже, более высокая температура, медленное развитие ребенка согласно данным, полученным от родителей и посещение им детского учреждения [5, 24, 31, 53, 105, 112]. Установлена важная роль метаболического генеза и поствакцинальных осложнений [1, 67, 118].

1.2. Манифестные проявления эпилепсии у детей. Критерии диагностики заболевания.

Эпилепсия в стадии своих развернутых проявлений представляет собой органическое заболевание мозга полиэтиологической и полипатогенетической природы с хроническим течением и преимущественным началом в детском возрасте. Главным клиническим проявлением заболевания являются повторные, спонтанные эпилептические припадки судорожного или бессудорожного характера, развертывающиеся на фоне утраченного, либо измененного и реже

сохраненного сознания. В основе эпилептического припадка лежит чрезмерный, гиперсинхронный разряд популяции нейронов предпочтительно корковой локализации, распространяющийся на весь мозг, либо на одну или несколько его функциональных систем, а также нейромышечную и нейровисцеральную периферию. Нередко эпилепсия принимает прогрессирующее течение и сопровождается у таких больных нарушениями психики. Данное определение является созвучным с таковым, одобренным комитетом экспертов ВОЗ по эпилепсии [Gastaut Н.,] и с определениями, предложенными другими авторами [Гусев Е.И., Бурд Г.С.; Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш.; Wolf P. и др.].

В этиологии эпилепсии выделяют две основные группы причин: наследственные факторы и органические повреждения мозга. Следует подчеркнуть, что наследственные факторы играют определенную роль лишь при некоторых формах заболевания, в части семей популяции, но не у всех больных эпилепсией. Различают два основных механизма проявления наследственного фактора в эпилепсии: моногенное наследование заболевания и наследование предрасположенности к нему. К настоящему времени идентифицировано лишь 11 локусов генов, контролирующих некоторые клинические формы эпилепсии преимущественно детского возраста, например, доброкачественную семейную эпилепсию новорожденных, абсансную эпилепсию (пикноэпилепсию), миоклоническую эпилепсию Янца и др. Однако, параллельно и немедленно выяснилось, что даже эти немногочисленные чисто наследственные формы эпилепсии оказались этиологически гетерогенными, и во многих семьях развивались без обнаруженных в других семьях локусов генов.

Полигенное наследование предрасположения к эпилепсии состоит в передаче определенной совокупности конституциональных факторов в ряде семей популяции. Оно проявляется особым, пароксизмальным типом реагирования мозга в ответ на возмущения гомеостаза факторами среды и

имеет, таким образом, предпочтительно патогенетическое, нежели прямое этиологическое значение. Полигенное наследование предрасположенности к заболеванию при решающем воздействии на его проявление факторов среды, соответствует критериям мультифакториальных заболеваний, к которым относят и эпилепсию [Lanz D. et al.].

Органическое повреждение мозга по общепринятому мнению является основной и самой частой причиной эпилепсии, причем у детей мозг повреждается, главным образом, в период беременности и родов, посредством воздействия на организм матери и мозг ребенка многочисленных патологических факторов, которых насчитывают несколько десятков. Кроме традиционных факторов риска по эпилепсии, таких как асфиксия, внутричерепная родовая травма, угроза прерывания беременности и др., вызывающих клинически очерченные варианты пре- и перинатальной энцефалопатии, в настоящее время большое значение в этиологии эпилепсии придается и субклиническим повреждениям мозга. Установлено в частности, что аномальная нейрональная миграция, начинающаяся уже на 8 неделе гестации приводит к эктопии коркового вещества, микродисплазии и гетерогенезу коры больших полушарий. Эти участки локальной корковой микродисплазии могут быть настолько малы, что далеко не всегда фиксируются компьютерной томографией, однако доказано, что именно они могут быть источниками эпилептогенеза [Гусев Е.И., Бурд. Г.С.; Soc Ch.J.]. Исключительно важная роль органических повреждений мозга в происхождении эпилепсии подчеркивается некоторыми авторами в определении заболевания. Так, например, видный отечественный эпилептолог А.И. определяет эпилепсию как «вторую болезнь, развивающуюся в стадии резидуальных явлений органического повреждения мозга».

В наших собственных наблюдениях, на материале 460 детей больных эпилепсией, основным этиологическим фактором заболевания являлось органическое повреждение мозга, выявленное в анамнезе 82%

больных, причем у 62,9% из них оно было получено в периоде беременности и родов и идентифицировано в качестве клинических вариантов пре- перинатальной энцефалопатии по данным истории развития ребенка и у 19% больных – перенесено в постнатальном периоде.

В соматическом статусе обращали на себя внимание разнообразные малые аномалии развития. Они обнаружены в количестве 5 и более у 95% больных и косвенно указывали на возможность малого дисэмбриогенеза мозга.

При объективном неврологическом исследовании очаговые неврологические симптомы обнаружены у всех больных. В 80% наблюдений они были немногочисленны, носили рассеянный двухсторонний характер и в 20% – составили легко выраженные неврологические синдромы – негрубые гемипарезы, нарушения равновесия и координации движений, черепной иннервации, функции речи. Дополнительными методами исследования органическая природа заболевания подтверждена у 66% больных. Речь шла чаще всего о рентгенологических признаках внутричерепной гипертензии, гидроцефалии и изменениях контуров боковых и третьего желудочков мозга, локальном или диффузном расширении подбололочечных пространств, косвенно свидетельствовавших о явлениях атрофии вещества больших полушарий.

У 34% больных органическое повреждение мозга сочеталось с наследственным фактором, который был представлен осложнением семейного анамнеза по эпилепсии (14%) и по другим ЦП – (20%).

У 18% больных этиология заболевания не была выявлена с определенностью, однако, косвенные признаки, указывающие на возможность перенесенного органического повреждения мозга были и у этих больных. Они состояли в наличии рассеянной очаговой неврологической симптоматики, 5 и более малых аномалий развития, общих инфекционных заболеваний и ушибов головы в анамнезе, оценке

общего состояния по шкале Апгар при рождении ребенка в 7-8 баллов и др.

Эпилепсия является также полипатогенетическим заболеванием. Общими патогенетическими факторами ЭП являются эпилептический очаг, эпилептическая готовность мозга и пусковой фактор. Весьма схематизированные представления о патогенезе заболевания в целом, и особенно в случаях прогрессирующего течения, предполагают последовательную цепь патофизиологических явлений: эпилептический нейрон – эпилептический очаг – эпилептическая система – эпилептический мозг. Перечисленные понятия являются преимущественно нейрофизиологическими категориями, однако в формировании каждого из них принимают участие и многие другие факторы в качестве самостоятельных звеньев патогенеза: эндокринные, иммунологические, нейрохимические, возрастные, генетические и др. В целом, традиционная на сегодня схема патогенеза ЭП и эпилепсии представляет собой лишь конечный результат сложного, динамического взаимодействия индивидуальной для каждого больного констелляции интимных процессов, развертывающихся на молекулярном, внутриклеточном, межнейрональном, системном и организменном уровнях и подлежащих дальнейшему изучению.

История создания классификации эпилепсии отражает как естественные трудности этого процесса, так и последовательное применение ее ведущих принципов: этиологического, патогенетического, топографо-анатомического и клинического.

По этиологическому принципу в течении продолжительного времени выделяли две формы эпилепсии: симптоматическую, вызванную экзогенным повреждением мозга и генуинную, к которой относили все формы заболевания не связанные с явным органическим повреждением мозга. Другую разновидность классификации заболевания по этиологическому принципу предложил J.Bancaud, выделивший

функциональные и органические эпилепсии. К функциональным автор отнес формы, вызванные наследственными, метаболическими и эндокринными факторами, а к органическим – эпилепсии связанные с органическими поражениями мозга инфекционной, травматической, токсической, сосудистой этиологии и др.

Классификацию эпилепсии по патогенетическому принципу разработал F.Servit. В ее основе лежит различное сочетание трех факторов: эпилептической готовности мозга, эпилептического очага и внешнего раздражителя. В зависимости от преобладания того или иного фактора в патогенезе припадков автор выделил три формы эпилепсии: первичную, фокальную и рефлекторную.

Топографо-анатомический принцип основан на локализации эпилептического очага в мозге и находит отражение в соответствующих терминах: лобная, височная, теменная, затылочная, лимбическая, роландическая эпилепсия и др.

Клинический принцип классификации отражает клинику и название припадка в соответствии с классификацией, наличие обострений и ремиссий, характер и степень нарушения психики, течение заболевания.

Некоторые авторы классифицируют эпилепсию по возрастному признаку, выделяя при этом эпилепсию новорожденных, эпилепсию детского возраста, эпилепсию взрослых и старческого возраста.

Многообразие принципов классификации отразилось и на терминологии. Так, например, ряд зарубежных авторов для обозначения различных форм заболевания применяют множественное число – «эпилепсии» [Aird R.W.; Bancaud J.; Gastaut H.; Matthes. A. и др.]. Другие зарубежные авторы и отечественные эпилептологи, включая и автора настоящего издания говорят об эпилепсии как о единой болезни, имеющей большое количество этиологических, топографо-анатомических, клинических и возрастных вариантов заболевания [Болдырев А.И.; Карлов В.А.; Majkowski J.; Wolf P., и др.].

Комплексную классификацию, основанную на этиологическом, патофизиологическом и клиническом принципах разработал Gastaut H. Автор выделил три группы эпилепсий: парциальные, первично-генерализованные и вторично-генерализованные. Каждой из них соответствуют основные признаки заболевания: этиология, данные неврологического исследования, клиника припадков, возраст начала заболевания и данные ЭЭГ. Последняя международная классификация эпилепсии основана также на двух известных принципах: этиологическом и патофизиологическом [Бурд Г.С.; Roger J. et al.]. По этиологическому принципу выделена симптоматическая, идиопатическая и криптогенная эпилепсия. Симптоматическая эпилепсия вызвана известными или предполагаемыми органическими повреждениями мозга. В происхождении идиопатической эпилепсии главное значение придается предполагаемой наследственной предрасположенности. Криптогенная эпилепсия (болезнь с не установленной, скрытой причиной) более тяготеет к симптоматической эпилепсии, с невыясненной, однако этиологией. На основе патофизиологического принципа классификация выделяет генерализованную эпилепсию и эпилепсию с определенной локализацией эпилептического очага. В целом классификация содержит 4 номинации, первые две из которых предусматривают выделение идиопатических, симптоматических и криптогенных форм, связанных или не связанных с возрастом.

1. Эпилепсия и эпилептические синдромы, связанные с определенной локализацией эпилептического очага (фокальная, локальная, парциальная эпилепсия).
2. Генерализованная эпилепсия и эпилептические синдромы.
3. Эпилепсия и эпилептические синдромы, которые не могут быть отнесены к фокальным или генерализованным.
4. Специальные синдромы, в качестве примеров которых названы фебрильные припадки и ЦП, развивающиеся при нарушениях обмена

или токсических состояниях, обусловленных, например, приемом алкоголя, лекарствами, эклампсией и др.

Диагностика эпилепсии в развернутой стадии заболевания и, особенно при прогрессирующем течении производится уверенно и базируется на сочетании трех ведущих синдромов: повторных, спонтанных ЭП, нарушений психики и эпилептической активности на ЭЭГ. Важным этапом формулирования диагноза эпилепсии является идентификация ЭП согласно рекомендациям ВОЗ.

Международная классификация эпилептических припадков.

I. Парциальные (фокальные, локальные) припадки

A. Простые парциальные припадки (протекающие с сохранением сознания).

1. Моторные припадки:

- фокальные моторные без марша
- фокальные моторные с маршем
- адверсивные
- постуральные
- фонаторные

2. Сенсорные припадки:

- соматосенсорные
- зрительные
- слуховые
- обонятельные
- вкусовые
- с головокружением

3. Припадки с вегетативно-висцеральными проявлениями

4. Припадки с нарушением психических функций

- дисфазические
- дисмнестические
- с нарушениями мышления

-эмоционально-аффективные

-с иллюзиями

-со сложными галлюцинациями

Б. Комплексные парциальные припадки (протекающие с нарушением сознания)

1. Начало с простых парциальных припадков с последующим нарушением сознания:

-начало с простого парциального припадка с последующим нарушением сознания

-начало с простого парциального припадка с последующим нарушением сознания и двигательными автоматизмами

2. Начало с нарушения сознания:

-припадки только нарушенного сознания (псевдоабсансы)

-припадки нарушенного сознания с двигательными автоматизмами

В. Парциальные припадки с вторичной генерализацией.

1. Простые парциальные припадки (А), ведущие к генерализованным судорожным припадкам

2. Комплексные парциальные припадки (Б), ведущие к генерализованным судорожным припадкам

3. Простые парциальные припадки, переходящие в комплексные парциальные припадки с последующим возникновением генерализованных судорожных припадков

II. Генерализованные припадки

А. Абсансы

1. Типичные:

-только с нарушением сознания

-с легким клоническим компонентом

-с тоническим компонентом

-с автоматизмами

-с вегетативным компонентом

2. Атипичные абсансы:

- изменения мышечного тонуса более выражены, чем при типичных абсансах
- начало и (или) прекращение припадков происходит не внезапно, а постепенно.

Б. Миоклонические припадки

В. Клонические припадки

Г. Тонические

Д. Тонико-клонические припадки («grand mal»)

Е. Атонические (астатические) припадки

III. Неклассифицируемые эпилептические припадки.

Приложение

Повторные эпилептические припадки могут происходить при различных обстоятельствах:

1. Случайные эпилептические припадки, наступающие неожиданно и без провоцирующих факторов.
2. Циклические эпилептические припадки, возникающие через более или менее регулярные интервалы времени (в связи с циклом сонбодрствование, с определенными фазами овариально-менструального цикла и др.)
3. Приступы вызванные:
 - несенсорными факторами (усталость, алкоголь, эмоциональный стресс и др.)
 - сенсорными факторами («рефлекторные» эпилептические припадки)
4. Длительно существующие или часто повторяющиеся эпилептические припадки (эпилептический статус).

Клиническая картина и топико-диагностическое значение основных классифицированных к настоящему времени парциальных и генерализованных ЭП достаточно полно изложено в современной литературе, в том числе и в руководстве автора [Миридонов В.Т.]. В наших

собственных наблюдениях эпилепсия проявлялась только генерализованными припадками у 76,4% больных, только парциальными припадками – у 9,3%, генерализованными и парциальными припадками у 14,3% больных.

Для настоящего издания очень важно специально отметить, что в повседневной практике далеко не каждая клиническая ситуация, содержащая единичные или даже повторные эпилептические припадки, влечет за собой постановку диагноза эпилепсии. Терминологический словарь по эпилепсии предусматривает соответствующий перечень патологических состояний, содержащих эпилептические припадки в качестве своих клинических проявлений.

1. Единичные спонтанные эпилептические припадки, развертывающиеся неожиданно и без провоцирующих факторов. По данным W.A.Hauser количество детей, перенесших в своей жизни один подобный припадок на порядок превышает количество детей, больных собственно эпилепсией. При повторном развертывании спонтанных эпилептических припадков диагноз эпилепсии становится весьма вероятным.

2. Эпилептическая реакция. Представляет собой обычно генерализованный, судорожный чаще единичный и реже повторный вызванный эпилептический припадок. Средовый фактор, непосредственно спровоцировавший приступ является чрезвычайно сильным, например острая алкогольная и другие интоксикации, гипертермия, асфиксия, электротравма, гипогликемия, насильственное лишение сна и др. В международной классификации эпилепсии эпилептическая реакция учтена в группе специальных синдромов под названием эпилептических припадков, связанных с определенной ситуацией. У детей, перенесших эпилептические реакции, особенно при повторном их развертывании, значительно чаще, чем в среднем в детской популяции, появляются первые спонтанные эпилептические припадки, и обнаруживается склонность к их

последующему рецидивированию, т.е. к заболеванию эпилепсией. Собственно же эпилептическая реакция, даже после повторного развертывания, не дает оснований диагностировать эпилепсию.

Эпилептический синдром терминологическим словарем по эпилепсии определяется как синдром эпилептических припадков при текущем органическом заболевании мозга в его остром, раннем и позднем восстановительном периоде – энцефалите, черепно-мозговой травме, перинатальной энцефалопатии и др. Эпилептический синдром дебютирует развернутыми, классифицируемыми, мономорфными, чаще парциальными и вторично-генерализованными припадками и реже приступами типа «grand mal». Абсансы не характерны. Припадки носят спонтанный и нередко повторный характер. В постприступном состоянии может быть весьма стойкий очаговый неврологический дефицит. Объективное неврологическое и дополнительные методы исследования обнаруживают признаки текущего очагового органического повреждения головного мозга. Эпилептическая активность на ЭЭГ у этих больных не является строго обязательной, а изменения психики не носят специфического эпилептического характера и обусловлены основным патологическим процессом. С этих позиций повторные спонтанные эпилептические припадки, развертывающиеся в периоде резидуальных явлений органического заболевания мозга должны расцениваться в качестве эпилепсии. Однако, в каждом подобном случае вопрос формулирования диагноза решается индивидуально и с исключениями из общего правила. Например, при исходе перинатальной энцефалопатии в детский церебральный паралич с редкими эпилептическими припадками, последние чаще обозначаются в качестве эпилептического синдрома при сохранении основного клинического диагноза детский церебральный паралич. Кроме того, в определенных ситуациях и частые эпилептические припадки развертывающиеся в течении многих лет допустимо рубрифицировать в качестве эпилептического синдрома. Так,

классификация эпилепсии в группе генерализованной симптоматической эпилепсии предусматривает выделение специфических синдромов. Речь идет о наследственных заболеваниях и врожденных аномалиях мозга, в клинической картине которых эпилептические припадки могут даже доминировать миоклонус эпилепсии, факоматозах, синдроме Айкарди, лиссэнцефалии-пахигирии и др.

Эпилепсия или эпилептическая болезнь.

Чаще всего развивается в резидуальном периоде явных (симптоматическая форма) органических повреждений мозга. При идиопатической форме явных причин заболевания не выявляется, за исключением предполагаемой наследственной предрасположенности. Характеризуется повторными спонтанными припадками, пароксизмальной эпилептической активностью на ЭЭГ и при прогрессирующем течении заболевания - выраженными нарушениями психики. В основе патофизиологии заболевания лежит классическое сочетание трех факторов: постоянно действующего эпилептического очага, эпилептической готовности мозга и слабо выраженного, часто незаметного пускового фактора, что создает впечатление спонтанности, аутохтонности ЭП. Нередки феномены клинического полиморфизма припадков и трансформации их с течением времени. Чаще других имеют место абсансы, генерализованные тонико-клонические припадки и парциальные припадки с быстрой вторичной локализацией. Выход из припадка более быстрый и полный, чем при эпилептическом синдроме. При объективном неврологическом исследовании часто не определяется выраженных очаговых симптомов, свидетельствующих о заметном повреждении специфических систем мозга. Более характерны симптомы дисфункции неспецифических систем мозга - нарушения сна и бодрствования, вегетативной функции, модально неспецифической памяти, эмоционального поведения и др. Большинство больных рождаются в условиях действия различных сочетаний факторов риска по пре-

перинатальной органической патологии мозга и меньшая часть - с диагностированными вариантами перинатальной энцефалопатии легкой степени с практическим выздоровлением к концу первого года жизни. Однако в преморбидном периоде у большинства таких детей и подростков также выявляются клинически очерченные признаки патологии глубоких структур мозга - синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости в неонатальном периоде, синдром врожденной детской нервности, невропатии, школьной дезадаптации, гиперактивного поведения, адипозного статуса, вегетативной дистонии и др. Около трети больных в период предшествующий разворачиванию первого эпилептического припадка страдают повторными неэпилептическими церебральными пароксизмами, и их наследственный анамнез нередко оказывается осложненным по эпилепсии и другим церебральным пароксизмам.

Нарушения психики у детей больных эпилепсией касаются как личности в целом, так и многих отдельных сторон психической деятельности: интеллекта, памяти, мышления, эмоциональной сферы, поведения и черт характера. Они могут быть пароксизмальными, периодическими и перманентными.

Пароксизмальные нарушения тесно связаны непосредственно с эпилептическими припадками и составляют при этом либо основу их семиологии, либо проявляются в определенной фазе припадка, либо в послеприступном состоянии. Частота этих нарушений обычно не приводится в литературе, однако вероятно, что они имеются у большинства больных эпилепсией, кроме наблюдений с некоторыми вариантами простых парциальных припадков.

Нарушения психики периодического характера встречается значительно реже. У детей больных эпилепсией их наблюдают с частотой от 3% до 50%. К периодическим нарушениям психики относятся дистимии, дисфории и психозы. Последние относятся к компетенции

психиатра и описаны в соответствующей литературе [Абрамович Г.А., Харитонов Р.А.]. В настоящем издании, ограниченном преимущественно неврологическими аспектами эпилепсии, можно лишь отметить, что эпилептические психозы встречаются у меньшинства больных, клинические проявления их весьма разнообразны - от ипохондричности, переживания тревоги и страха – до психомоторного возбуждения, агрессивности и импульсивного нелепого поведения. Они могут продолжаться от нескольких часов до нескольких дней и недель.

Среди перманентных нарушений психики традиционно выделяют специфические (типичные для эпилепсии) и неспецифические (нетипичные). Типичные перманентные нарушения психики у детей обнаруживают в среднем у 20% больных, нетипичные (невротического, неврозоподобного типа) – у 40%, глубокое и тотальное нарушение всех психических функций - до 15% и полную сохранность психических функций - до 25% больных.

При прогрессирующем течении заболевания нарушения психики специфического типа могут быть представлены тремя основными синдромами: эмоционально-волевыми нарушениями, интеллектуально-мнестическими расстройствами и специфическими изменениями личности, которые профессионально и наиболее полно излагаются в соответствующих руководствах по психиатрии и по эпилепсии у взрослых.

У детей больных эпилепсией изменения психики становятся сравнимыми с названными выше преимущественно со школьного возраста, а в дошкольном и раннем возрасте их выявить труднее. Чаще у таких больных имеет место задержка, остановка или регресс психомоторного развития.

Нельзя, однако, не отметить, что комитет экспертов ВОЗ по эпилепсии подверг сомнению факт специфичности данных нарушений психики только для эпилепсии, дезавуировал и не рекомендовал к применению термины «эпилептическая», «эпилептоидная» личность,

«эпилептическое поведение», «эпилептическая конституция». Оказалось, что изменения психики, ранее считавшиеся специфическими для эпилепсии наблюдаются и при других заболеваниях мозга, и не только при эпилептических припадках, но и без таковых. В настоящее время расстройства психики у больных эпилепсией рассматриваются как самостоятельный синдром, выраженность которого обусловлена рядом факторов: локализацией и распространенностью эпилептогенного очага, возрастом начала и продолжительностью заболевания, характером и частотой припадков, наследственным фактором, особенностями преморбидного состояния психики, условиями воспитания и др.

У 40% детей больных эпилепсией перманентные нарушения психики носят неспецифический характер. В поведении этих детей господствуют две тенденции. Так, у части больных доминируют астенические проявления. Дети жалуются на повышенную утомляемость при обычных нагрузках, головные боли, нарушения сна. В поведении отмечаются полярность эмоций, необоснованное упрямство, плаксивость и пр. У других больных преобладает психомоторная расторможенность, гиперактивность, непоседливость, трудная управляемость поведением, отсутствие дневного засыпания с раннего возраста и др.

На материале собственных наблюдений изменения психики специфического характера, сравнимые с таковыми у взрослых больных эпилепсией выявлены у 20% больных, нарушения поведения и психики невротического типа – у 52%, задержка психического развития имела место у 6% и у 22% больных эпилепсией состояние психики соответствовало возрасту здорового ребенка.

В течение последних десятилетий ЭЭГ прочно заняла свое место в дифференциальной диагностике ЦП и позитивной диагностике эпилепсии. Обычно у данных больных регистрируются три группы патологических ЭЭГ изменений: эпилептическая активность, условно-эпилептическая активность и дизритмия.

Эпилептическая активность (типичная эпилептическая активность, конвульсивная, судорожная активность) включает в себя характерные для эпилепсии (специфические) графоэлементы, появляющиеся пароксизмально: пики или спайки, полипики, острые волны, а также комплексные графоэлементы: пик-волна, полипик-волна, острая волна-медленная волна, множественные пики с последующей группой медленных волн.

Условно-эпилептическую активность, расцениваемую также в качестве признаков снижения порога судорожной готовности мозга или просто повышенной судорожной готовности мозга, представляют следующие графоэлементы: гиперсинхронный, заостренный по форме альфа-ритм, гиперсинхронный бета-ритм, и пароксизмальные разряды высоко амплитудных волн альфа-, бета-, тета- или дельта диапазона.

Дизритмия представляет собой комплекс разнообразных нарушений нормальных компонентов ЭЭГ и патологических изменений. Сочетает в себе ЭЭГ признаки органического повреждения преимущественно неспецифических систем мозга (лимбической коры, диэнцефалона, ретикулярной формации ствола мозга) и признаки функциональной незрелости мозга. Нередко констатируется в качестве общемозговых, пограничных ЭЭГ изменений. К проявлениям дизритмии относят асимметрию и нарушение синфазности потенциалов полушарий мозга, нарушение нормального топографо-анатомического распределения основных ЭЭГ ритмов, слабую реактивность на функциональные пробы, недоразвитие основного ритма («осколки» альфа ритма), запаздывание возрастных зональных различий, появление постоянной медленной (тета-, дельта-, сочетание тета- и дельта активности), регистрируемой в отведениях от средних и передних отделов больших полушарий, появление полифазных потенциалов и др. В настоящее время дизритмия на ЭЭГ детей и подростков больных эпилепсией расценивается как фон, на котором регистрируются основные элементы эпилептической активности.

Происхождение дизритмии связывают с воздействием на электрогенез мозга ряда факторов: органических повреждений чаще пре-, перинатального, реже постнатального происхождения и локализованных преимущественно в неспецифических его системах, недоношенности, наследственных, конституциональных и возрастных факторов, а также эпилептического процесса.

Эпилептическая активность на ЭЭГ не является облигатным признаком эпилепсии во всех наблюдениях и особенно при однократном исследовании в покое и при традиционных функциональных пробах с поверхностной (скальповой) регистрацией потенциалов. Количество ЭЭГ позитивных вариантов заболевания колеблется от 60% до 95%. Особенно заметным является «отставание» специфических ЭЭГ изменений от клиники эпилепсии в детском возрасте.

Для повышения информативности ЭЭГ исследования и увеличения его диагностических возможностей используется регистрация ЭЭГ во время приступа, интрацеребральная ЭЭГ (электрокортикография, электросубкортикография, стереоэкстренцефалография), а также методики регистрации вызванных потенциалов, отдельного и одновременного ЭЭГ и видео мониторинга припадков и межприступного состояния.

Среди проверенных временем, а также новых дополнительных методов исследований больных эпилепсией широко применяются обзорная краниография, эхоэнцефалоскопия, компьютерная позитронная и ядерно-магнитно-резонансная томография черепа и мозга, широкий спектр биохимических методов исследования, например с целью определения спектра и количественного содержания в крови естественных про- и антиэпилептических метаболитов и др.

Однако главным содержанием заболевания является синдром повторных припадков. Эксперты ВОЗ подчеркивают неправомерность диагноза эпилепсии при наличии психических нарушений и

специфических патологических ЭЭГ изменений без клинической констатации эпилептических припадков. Поэтому основным разрешительным критерием диагноза являются повторно развивающиеся спонтанные эпилептические припадки, а конкретные модели формирования эпилептической болезни схематически могут быть обозначены так: эпилептическая реакция (реакции) – эпилепсия; эпилептический синдром – эпилепсия; спонтанные эпилептические припадки на фоне наследственного анамнеза, осложненного по эпилепсии – эпилепсия; спонтанные эпилептические припадки невыясненной причины – эпилепсия. В связи с этим в своей практической деятельности мы руководствуемся аксиомой: не может быть и речи о постановке диагноза эпилепсии при констатации единственного эпилептического припадка вне зависимости от условий его развертывания и идентификации в качестве эпилептической реакции, эпилептического синдрома или спонтанного припадка. В то же время ни терминологический словарь по эпилепсии, ни известные международные классификации этого заболевания не называют количество спонтанных припадков в качестве пороговой величины, по достижении которой следует диагностировать эпилепсию. Отдельные авторы также нечасто называют эту пороговую величину, однако подобные данные в литературе все-таки есть. Так например, Л.Л.Кельин обозначает ее в количестве двух несимптоматических эпилептических припадков, А.Ю.Ратнер - двух-трех, а J.Cavazzuti - двух не лихорадочных и несимптоматических припадков в течении 5 лет.

Для нас эта пороговая величина также составляет 2-3 спонтанных припадка, развернувшихся на протяжении одного возрастного периода детства, продолжительность которого в свою очередь, не должна составлять более 5 лет. После второго спонтанного, классифицируемого ЭП мы ставим диагноз эпилепсии при наличии хотя бы одного из следующих условий: эпилептической реакции (реакций) в анамнезе,

предшествующего спонтанным припадкам эпилептического синдрома (эпилептические припадки на фоне текущего органического заболевания мозга в остром, раннем восстановительном и позднем восстановительном периодах), эпилептической активности на ЭЭГ, наследственного анамнеза, осложненного по эпилепсии, грубого очагового неврологического дефицита, выявленного при объективном обследовании. Если же перечисленных факторов у больного не было и нет, то диагноз эпилепсии становится предпочтительным лишь после третьего спонтанного припадка.

Глава II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Общая характеристика обследованных детей с эпилепсией

Все эти вопросы, важные как в теоретическом, так и практическом отношении разрабатывались на материале комплексного исследования в условиях детского неврологического стационара 100 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет, из которых 54% составили мальчики и 46% - девочки. Были выделены IV группы наблюдений.

I группу составили 40% детей больных эпилепсией, из которых заболевание проявлялось только генерализованными ЭП у 76,4%, только парциальными ЭП – у 9,3% и генерализованными и парциальными ЭП – у 14,3% больных. Основным критерием диагностики заболевания служил синдром повторных спонтанных ЭП, которые не были спровоцированы ни очевидными факторами, ни текущим органическим заболеванием мозга. Анамнестические данные, полученные от больных этой группы и их родственников, анализ истории развития ребенка.



Рис. 1. Распределение больных детей в I группе

Во II группу наблюдений вошли 30% больных, у которых в процессе обследования и дифференциальной диагностики диагноз эпилепсии был отклонен. Это оказалась сборная группа различных заболеваний, основным клиническим проявлением которых, были неэпилептические ЦП и единичные эпилептические припадки. В систематизации этих приступов использовали традиционные, сложившиеся в клинической практике названия. Так, из общего количества наблюдений второй группы, ЦП инфекционного и инфекционно-токсического генеза оказались у 25,4% больных: фебрильные припадки и энцефалическая реакция с пароксизмальным синдромом; парасомнии у 19,2%: ночные страхи, миоклонии во сне и снохождение; эпилептический синдром в клинической картине перинатальной энцефалопатии – у 15,5%; аффективно-респираторные припадки – у 13,2%; обмороки – у 5,4%; единичные спонтанные ЭП – у 5,2%; вегетативные ЦП – у 3,4%; метаболические ЦП – у 1,5% и сочетания нескольких разновидностей ЦП у одного больного – у 12,1% больных.



Рис. 2. Распределение больных детей в II группе.

III группу наблюдений составили 20% детей. Анализ наблюдений данной группы представлен в 3 главе. Примечательная особенность этой группы состояла в том, что кроме самого факта наличия ЦП, все дети являлись носителями и других значимых факторов риска по эпилепсии, и в тоже время диагноз эпилепсии у них являлся невозможным и был отклонен.



Рис. 3. Распределение больных детей в III группе.

Главной жалобой больных являлись пароксизмы, которые следовало идентифицировать, поэтому первым этапом диагностики заболевания было выяснение клинических проявлений приступа. Для этого каждый пароксизм условно подразделяли на несколько фаз: начальную, фазу развернутых проявлений, заключительную часть и послеприступное состояние. Выясняли клиническое содержание, продолжительность отдельных фаз и припадка в целом, наличие и характер судорог, состояние сознания во время приступа. Нередко, продолжительность пароксизма,

приближающаяся к истинной, устанавливалась посредством устного моделирования его клинических проявлений в присутствии очевидцев с регистрацией отсчёта времени по секундомеру с интервалом в 5 сек. Анализировались обстоятельства развертывания пароксизма, время суток, характер занятий больного перед приступом, положение его тела и поза, общее состояние в день приступа и накануне, особенности режима дня и питания, в поисках возможных провоцирующих факторов. Отдельно учитывались частота, возможная цикличность, эволюция клинических проявлений и обстоятельств развертывания пароксизмов, феномены трансформации и полиморфизма. Состояние поведения и психики анализировалось по данным анамнеза заболевания, истории развития ребенка, личного контакта и наблюдения за больным в стационаре. При необходимости включения нарушений психики в диагноз заболевания, больные консультировались психиатром.

Регистрация биоэлектрических потенциалов мозга производилась 8-ми канальным электроэнцефалографом «Bioscript» и 16-ти канальным аппаратом «Neirofax» фирмы «Nichon-Koden». Электроды на кожных покровах головы пациента располагались по схеме, разработанной Н. Джаспером, известной в клинической ЭЭГ под названием схемы «10-20». В каждом исследовании использовались два способа отведения потенциалов – биполярный и монополярный. Фильтры низких частот на приборе устанавливались в диапазоне 35 Гц, постоянная времени составляла 0,3, скорость движения бумаги – 30 мм в 1 сек., величина калибровочного сигнала – 50 мкВ.

ЭЭГ регистрировали в покое, в состоянии физиологического бодрствования и при специальных функциональных нагрузках. Стандартные пробы включали в себя реакцию активации, ритмичную фотостимуляцию и гипервентиляцию. В качестве дополнительных функциональных проб, направленных на активацию патологической ЭЭГ активности, по показаниям, применяли фармакологический сон и

депривацию сна. Начальная стадия фармакологического медленного сна использовалась для регистрации ЭЭГ преимущественно у детей раннего возраста и достигалась премедикацией больных посредством введения через клизму 2% раствора хлоралгидрата в возрастных дозировках.

ЭЭГ. Электроэнцефалография - это регистрация биопотенциалов головного мозга, которая отражает развитие и созревание коры головного мозга у детей, позволяет выявить характер и локализацию паттерна активности [31, 38]. ЭЭГ состоит из ряда компонентов: волн, ритмов и комплексов, и связана с особенностями созревания коры головного мозга, что происходит на ранних этапах жизни. ЭЭГ грудного ребёнка отличается рядом особенностей, главная из которых заключается в преобладании медленных волн. Они сохраняются на протяжении 6 месяцев жизни. После 6-го месяца обнаруживается переходная активность в виде диффузных 9- и 8-волн частотой 3-5 Гц. Во второй половине 2-го года жизни уже преобладает 9-ритм с частотой 4-6 или 5-7 Гц, который вначале появляется в височных областях и от них распространяется на весь мозг. По мере его созревания частота этого ритма увеличивается, отражаясь на общей картине ЭЭГ [46].

Согласно данным П.А.Темина и М.Ю.Никаноровой, визуальный анализ ЭЭГ включает следующие этапы: идентификация различных ЭЭГ-признаков на основании характеристик развития, идентификация стадии (бодрствование, сон), классификация ЭЭГ признаков в соответствии с их значимостью для определения этапа развития, идентификация аномальных признаков, главным образом, эпилептических и пароксизмальных паттернов.

Компьютерная томография головного мозга. Компьютерная томография проводилась в отделении компьютерной томографии на рентгеновском компьютерном томографе СТ «AURA» 2002 фирмы «PHILIPS» с пошаговым интервалом 8 мм. Компьютерная томография головного мозга проводилась со временем сканирования 5 с, углом поворота рентгеновской

трубки 180 и диаметром полей исследования 24 см. Порог чувствительности к перепаду плотности равен 5 едН (0,5%). При проведении исследования больного укладывали на спину, с помощью специальных подставок тщательно фиксировали голову пациента. После введения сведений о пациенте в компьютер, переходили на непосредственное выполнение томограмм с применением методики искусственного усиления изображения КТ срезов.

При расшифровке компьютерных томограмм головного мозга анализировали очаги поражения (размеры, границы, коэффициент поглощения и плотность очага), величину смещения структур средней линии, состояние желудочковой системы и ликвородинамических пространств головного мозга.

Глава III. ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЯМИ

3.1. Состояние психики в периоде эпилепсии у детей.

В отличие от пароксизмального синдрома, динамика которого от первых церебральных пароксизмов до манифестных проявлений эпилепсии сравнительно легко могла быть установлена по данным анамнеза заболевания, расспроса родственников и анализа истории развития ребенка, для изучения состояния поведения и психики ребенка в донозологическом периоде эпилепсии нужен был иной методический подход. Прежде всего, у детей, больных эпилепсией, донозологический период заболевания был завершен. Во-вторых, сведения, полученные в таких случаях от родственников больного, оказывались чрезвычайно скудными и, как правило, касались также последнего периода жизни ребенка, характеризовавшегося повторными эпилептическими припадками. Кроме того, при исследовании больного с типичной эпилепсией, мы были лишены возможности лично наблюдать за его поведением в донозологическом периоде болезни, за исключением тех случаев, когда больной госпитализировался неоднократно, в том числе и в период предшествующий постановке диагноза эпилепсии. Вот почему состояние психики, как и ЭЭГ изменения мы изучали не у больных эпилепсией, а у детей группы риска по этому заболеванию, которая была сформирована из больных второй группы наблюдений. В группу риска по эпилепсии вошли больные с единичными эпилептическими припадками, диагностированными вне рамок эпилепсии и с повторными, атипично протекающими неэпилептическими пароксизмами. Как те, так и другие больные являлись носителями опасных сочетаний значимых факторов риска по эпилепсии. Заболевание на данном этапе совершало существенные элементы эволюции в эпилепсию, и самих больных мы расценивали как находящихся в донозологическом периоде этого

заболевания, а изучение состояния психики и ЭЭГ изменений у них считали адекватным решением поставленных задач. Принципы и методика формирования группы риска по эпилепсии будут изложены в последнем разделе настоящей главы, результаты ЭЭГ исследований – следующей главе. Здесь же коротко излагаются результаты собственных наблюдений за состоянием поведения и психики больных группы риска по эпилепсии.

На материале больных группы риска по эпилепсии, синдром психических дисфункций был выявлен в 72% наблюдений. Типичные расстройства психики, которые в литературе также называют специфическими оказались у 12% больных, неспецифического типа у 60%, а у остальных 28% состояние поведения и психики соответствовало возрасту.

Перманентные специфические нарушения психики в целом соответствовали таковым, описанным в классических руководствах по эпилепсии для взрослых и представляли в виде следующих основных синдромов: эмоционально-волевых, интеллектуально-мнестических расстройств, и изменения поведения и черт характера.

Эмоционально-волевые изменения характеризовались главным образом полярностью эмоционального поведения у одного больного. С одной стороны имелись налицо признаки эмоциональной вязкости, «застывания» на отдельных, особенно отрицательно окрашенных переживаниях, а с другой - склонность к аффективной взрывчатости, импульсивности поведения в определенных ситуациях или при контактах с конкретными лицами.

Интеллектуально-мнестические нарушения состояли в замедленности и тугоподвижности мышления, склонности к детализации переживаний, обстоятельности речи и мышления, а также в снижении кратковременной и оперативной памяти. Это приводило к ухудшению успеваемости в школе, в первую очередь по математике, в связи со

снижением способности к накоплению информации и сниженного качества абстрактного мышления.

Специфические особенности характера проявлялись эгоцентризмом, концентрацией всех интересов на своих потребностях и желаниях, чрезмерной аккуратностью и пунктуальностью доходящими до педантизма, гиперболизированным отношением к порядку и справедливости, сочетанием грубости и жестокости в отношениях к одним и участливости, славашности, приторной вежливости и подобострастия - к другим лицам. В качестве существенных особенностей этих основных синдромов специфических нарушений психики можно выделить следующее. Во-первых, они наблюдались не отдельно, а всегда сосуществовали у одного больного, достигая различной степени выраженности. Во вторых, все эти дисфункции были весьма мягкими и ни в одном наблюдении не вызывали выраженной дезадаптации, ограничений посещения школы или изменения ее профиля, пребывания в детских учреждениях и др. Немногочисленные по общему количеству эти наблюдения распределились, тем не менее, равномерно среди всех основных клинических разновидностей группы риска по эпилепсии, в том числе наблюдались у детей с атипично протекающими неэпилептическими пароксизмами. Эти данные подтверждают весьма прогрессивное, на наш взгляд, положение ВОЗ о том, что специфические изменения психики у больных эпилепсией связаны не только с самим фактом заболевания, характером и частотой припадков, но и, главным образом, с локализацией и тяжестью эпилептогенного органического повреждения мозга, условиями жизни ребенка, отношением к его заболеванию в семье, наследственным фактором и др. Следует также отметить, что названные выше специфические нарушения психики определялись лишь у больных начиная со школьного возраста, а в дошкольном и в более младшем возрасте на фоне немногочисленных наблюдений с выраженной задержкой психического развития чаще регистрировались особенности поведения и

эмоциональные реакции неспецифического типа, сравнимые с таковыми, встречающимися, например, у больных неврозами.

Изменения психики неспецифического характера обнаружены у 60% больных группы риска, наблюдались во всех возрастных группах и среди всех клинических разновидностей донозологических ЦП. В поведении таких детей выявлены две господствующие тенденции. Первая состояла в доминировании астенических проявлений у 25% больных. Дети жаловались на повышенную утомляемость при физических и умственных нагрузках, головные боли, нарушения сна. В их поведении отмечалась плаксивость, полярность эмоций, необоснованное упрямство и негативизм. У других 35% больных преобладала психомоторная расторможенность, гиперактивность, непоседливость, отсутствие дневного засыпания, начиная с раннего возраста, трудная управляемость поведением дома, в детских учреждениях и в школе.

Кроме того, у 48% детей группы риска, общим фоном, на котором развивались выявленные в наших наблюдениях изменения психики, было легкое отставание в психомоторном развитии на первом году жизни и в преморбидном периоде, предшествующем развертыванию первых церебральных пароксизмов. Этот общий психомоторный фон и сами неспецифические изменения психики расценивались в качестве клинического выражения пре- перинатальной органической патологии мозга, как основного этиологического фактора ЦП у детей в наших наблюдениях.

Таким образом, нарушения психики в периоде донозологических проявлений эпилепсии у детей носили преимущественно неспецифический характер и состояли в изменениях поведения невротического типа. Они связывались нами не столько с имевшими место у этих детей единичными эпилептическими припадками или повторными атипичными неэпилептическими пароксизмами, но главным образом с легкими

органическими повреждениями мозга, полученными преимущественно в периоде беременности, родов и условиями постнатальной жизни.

3.2. Течение, исход и продолжительность эпилепсии у детей.

Течение и исход донозологического периода эпилепсии в наших наблюдениях являлись неоднозначными и зависели не только от характера первых церебральных пароксизмов, но и от других факторов, имеющих тесное отношение к эпилептическому процессу. Важно подчеркнуть, что в настоящем исследовании, основным клиническим содержанием донозологического периода эпилепсии у детей являлись не только неэпилептические пароксизмы, которые в анамнезе больных эпилепсией находили многие авторы, но и сами впервые развертывающиеся эпилептические припадки. Конкретное прогностическое значение каждой разновидности церебральных пароксизмов, в определенных условиях заболевания и у конкретного больного не могло быть одинаковым. В двух предыдущих разделах настоящей главы исследовался лишь один, и в частности неблагоприятный вариант исхода церебральных пароксизмов в эпилепсию. Подобный крен в сторону неблагоприятного исхода ЦП у детей обусловлен спецификой настоящего издания, цель и задачи которого состояли в выделении донозологического периода заболевания у всех детей больных эпилепсией, но не в исследовании исхода всех первых церебральных пароксизмов у детей. Поэтому, было бы большой ошибкой полагать, что констатация у ребенка донозологической стадии эпилепсии всегда означала неизбежность заболевания его эпилепсией в будущем. Данный этап динамики заболевания означал для нас лишь пребывание больного в группе высокого риска по эпилепсии и рассматривался как промежуточный, но не окончательный исход первых церебральных пароксизмов у детей. Кроме эпилепсии важным вариантом исхода являлось прекращение припадков и возможность выздоровления ребенка.

По первому впечатлению, клиника и патофизиология эпилептических пароксизмов донозологического периода находятся в большей близости к клинике и патофизиологии манифестной стадии эпилепсии, по сравнению с неэпилептическими пароксизмами. Поэтому можно было бы предположить, что первые ЭП являются всегда прогностически более неблагоприятными в отношении выхода их в эпилепсию. Однако реальность состояла в том, что в донозологическом периоде заболевания, как эпилептические припадки, так и атипично протекающие неэпилептические ЦП прогностически опасны не сами по себе, но лишь в сочетании с разнообразными факторами риска, лежащими часто вне характера пароксизмов.

Эпилептическая реакция, эпилептический синдром и спонтанные эпилептические припадки имели в наших наблюдениях оба принципиальных варианта исхода - исход в эпилепсию и прекращение припадков. При эпилептической реакции и первых спонтанных эпилептических припадках, основными факторами определяющими прекращение припадков являлась однократность пароксизмов. В условиях отсутствия провоцирующих воздействий и значимых факторов риска по эпилепсии, таких как пароксизмальная активность, на ЭЭГ, грубые органические повреждения мозга в преморбидном периоде и наследственность, осложненная по эпилепсии, припадки чаще прекращались у детей с однократными пароксизмами и реже - при повторении их.

Так, например, из 28 больных второй группы наблюдений со спонтанными припадками у 17 они были единичными и у 11 - повторными. При общей продолжительности наблюдения в 3 года припадки рецидивировали у 60% больных с единичными и у 90% - с повторными припадками.

По данным литературы прекращение как единичных, так и повторных фебрильных припадков отмечалось различными авторами от

4% до 96% наблюдений. Столь выраженные колебания показателя ремиссии можно объяснить малым количеством наблюдений в исследуемых группах, различием критериев принадлежности к простым и осложненным фебрильным припадкам, различной продолжительностью ремиссии по припадкам и др. К настоящему времени мы не располагаем подобными конкретными данными, например в процентном выражении. Однако под нашим наблюдением находятся 82 больных с фебрильными припадками и с продолжительностью ремиссии по припадкам до 10 лет, из которых у 51 больного припадки были единственными и у 31-повторными.

Частота прекращения припадков у больных судорожным синдромом периода новорожденности обнаруживала связь с возрастом больного и продолжительностью наблюдения. К концу первого месяца жизни судороги регрессировали у 55% больных, к 3-х летнему возрасту – у 75%, и к 14 летнему у 80%. У остальных 20% больных наблюдали повторные припадки и исход в эпилепсию.

Исход эпилептического синдрома у больных перинатальной энцефалопатией оказался более тяжелым. При продолжительности наблюдения до 3 лет практически здоровыми оказались лишь 8 детей. У остальных выявлены следующие исходы: эпилепсия - у 13 больных: детский церебральный паралич - у 5; детский церебральный паралич с эпилептическим синдромом - у 2; фебрильные припадки - у 12; аффективно-респираторные припадки - у 7; синдром девиантного поведения в виде психомоторной расторможенности без пароксизмов - у 3 и задержка психомоторного развития - у 3 больных [Миридонов В.Т.].

Общая тенденция течения донозологического периода эпилепсии, проявляющегося эпилептическими припадками, состояла в том, что пароксизмы обнаруживали склонность к повторению и тем самым угрожали развитием эпилепсии у тех больных, которые являлись носителями значимых факторов риска по эпилепсии, названных выше и

которые подвергались дополнительным провоцирующим воздействиям, например таким, как ушибы головы, инфекционные заболевания, протекающие с гипертермией, погрешности в проведении терапии АЭП и др. Следует, тем не менее, отметить, что в наших наблюдениях всегда существовала возможность прекращения эпилептических припадков в донозологическом периоде эпилепсии и, особенно при однократном их развертывании.

Однако, как видно из изложенного, прекращение эпилептических припадков в ДПЭ не всегда было эквивалентом выздоровления ребенка, но сопровождалось и другими, порой тяжелыми вариантами исхода, рассмотренными на примере течения эпилептического синдрома у больных пре- перинатальной энцефалопатией. Кроме того, здесь также имеется в виду исход в виде присоединения различных неэпилептических пароксизмов, появления психомоторной расторможенности в поведении ребенка, симптомов вегетативной дистонии, нарушений сна и бодрствования, нарушений эмоционального поведения и др. В целом все различные клинические варианты исхода у этих больных мы связывали не только и не столько с имевшимися в анамнезе единственными или немногочисленными эпилептическими припадками, но и прежде всего с пре- перинатальными органическими повреждениями мозга и другими патологическими факторами постнатальной жизни ребенка.

Неэпилептические пароксизмы имели в наших наблюдениях 4 основных варианта непосредственного исхода: прекращение приступов, повторное их развертывание, присоединение новых разновидностей неэпилептических пароксизмов и появление эпилептических припадков. Конкретные клинические модели переходного периода от неэпилептических пароксизмов к эпилептическим припадкам были разными для различных разновидностей неэпилептических пароксизмов и более того - являлись индивидуальными для каждого ребенка как это было показано выше на примере гипнических и аффективно-респираторных

пароксизмов. Однако объединяющие всех этих больных факторы, создающие угрозу присоединения эпилептических припадков к повторно протекающим неэпилептическим пароксизмам были налицо: атипизм клинических проявлений и обстоятельств развертывания пароксизмов в сочетании с другими факторами риска, наиболее постоянными из которых являлись повторность пароксизмов, пароксизмальная активность на ЭЭГ и наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии.

Другая особенность данного клинического варианта донозологического периода эпилепсии состояла в том, что неэпилептические пароксизмы не всегда прекращались с развертыванием первых эпилептических припадков, но продолжались и далее, сосуществуя с последними у 60% больных. Период параллельного развертывания неэпилептических и эпилептических пароксизмов, продолжался у разных больных от несколько месяцев до нескольких лет, после чего неэпилептические пароксизмы появлялись реже и затем прекращались. Жалобы больных на сосуществование в настоящее время неэпилептических и эпилептических пароксизмов обязывали углубить анамнестическое исследование у этих больных и, что давало возможность выявить наличие неэпилептических пароксизмов в периоде, предшествующем развертыванию первых эпилептических припадков. Это позволяло, в свою очередь, уточнить начало, клиническое содержание и продолжительность донозологического периода эпилепсии, а также косвенно указывало на относительно непродолжительную давность заболевания, поскольку в стадии развернутых клинических проявлений эпилепсии, при ее многолетнем течении, неэпилептические пароксизмы в наших наблюдениях встречались редко.

При исследовании продолжительности донозологического периода эпилепсии мы встретились с существенными трудностями, которые были обусловлены, главным образом, объективными причинами. Главная из них состояла в том, что период формирования или становления

нозологической формы был выделен у всех больных эпилепсией впервые в эпилептологии и подобных исследований мы не обнаружили в доступной отечественной и зарубежной литературе. Естественное, поэтому, впервые вставал вопрос и о календарном исчислении продолжительности этого периода. Кроме того в настоящее время, критерии диагностики эпилепсии в качестве нозологической формы по данным литературы и имеющихся рекомендаций ВОЗ не являются настолько определенными, чтобы не допустить возможного субъективизма, тесно связанного с личным опытом врача. Задачи настоящего издания потребовали занять более определенную позицию и крайне важному в практической эпилептологии вопросу, которая позволила бы вычислить продолжительность периода формирования эпилепсии.

В настоящем исследовании за продолжительность донозологического периода эпилепсии у детей мы принимали промежуток времени от первого в жизни ребенка церебрального пароксизма неэпилептического или эпилептического характера, до второго, а иногда и третьего неспровоцированного очевидными факторами (спонтанного) эпилептического припадка. При этом диагноз эпилепсии ставился только тогда, когда эти 2-3 спонтанных эпилептических припадков развертывались в одном возрастном периоде детства, за максимальную продолжительность которого мы приняли, в свою очередь, непрерывный период времени в течении 5 лет.

Продолжительность донозологического периода эпилепсии у конкретных больных колебалась от нескольких недель до нескольких лет. Перед нами же стояла задача определить среднюю величину этой продолжительности для того, чтобы очертить ею календарный срок проведения превентивной антиэпилептической терапии больным группы риска, которых расценивали как находящиеся в донозологическом периоде эпилепсии. Единицей измерения избрали один календарный месяц. Среднюю продолжительность определяли отдельно для каждого из

выделенных нами 4-х клинических вариантов донозологического периода эпилепсии: эпилептической реакции, эпилептического синдрома, спонтанных эпилептических припадков и атипично протекающих неэпилептических пароксизмов. Согласно стандартным приемам статистики, исключили из выборки крайние значения продолжительности. В нашем исследовании это были величины менее одного календарного месяца и более 5 лет.

Самая короткая продолжительность донозологического периода эпилепсии оказалась у больных спонтанными эпилептическими припадками и составило 7 ± 3 мес. У больных эпилептическим синдромом и эпилептической реакцией – соответственно 14 ± 3 мес. и 18 ± 4 мес. Среднюю продолжительность донозологического периода эпилепсии, с атипично протекающими неэпилептическими пароксизмами в анамнезе, стандартным приемом определить не удалось в связи с тем, что ошибка средней арифметической составляла более половины величины самой средней арифметической. Однако оказалось, что искомая величина в 24 мес. и менее была выявлена у 62% соответствующих больных. Она и была условно принята за среднюю продолжительность донозологического периода у больных эпилепсией с атипично протекающими неэпилептическими пароксизмами в анамнезе. В целом, средняя длительность донозологического периода эпилепсии составляла в наших наблюдениях 1-2 года. В качестве же минимального срока превентивной антиконвульсантной терапии мы приняли 2 года после последнего пароксизма и увеличивали его лишь по индивидуальным показаниям.

Таким образом, главной особенностью донозологических проявлений эпилепсии у детей при спонтанном течении заболевания явилось развертывание рецидивирующих эпилептических припадков с конечным исходом в эпилепсию. Полученные результаты актуализировали выделение донозологического периода эпилепсии в качестве научной базы

для последующего обоснования превентивной антиэпилептической терапии.

3.3. Факторы риска и основы прогнозирования эпилепсии у детей с церебральными пароксизмами.

Выделение донозологического периода эпилепсии у детей было направлено в наших исследованиях на достижение двух определенных целей. Первая состояла в том, чтобы вскрыть основное клиническое и ЭЭГ содержание этого периода и попытаться тем самым в определенной степени заполнить существующий до настоящего времени пробел в учении о формировании эпилепсии. Вторая цель имела более выраженное практическое, прикладное значение, состоявшее в том, чтобы использовать данный этап заболевания для разработки научного обоснования раннего, превентивного антиэпилептического лечения и, следовательно, для профилактики манифестных, развернутых форм эпилепсии у детей, в лечении которых до настоящего времени врачи испытывают существенные, а порою непреодолимые трудности. Важной составной частью такого лечения должна стать антиконвульсантная терапия, назначаемая на период времени не меньший, чем средняя продолжительность донозологического периода заболевания. Постоянный и непрерывный прием АЭП, хотя и в профилактических дозах, но в течение нескольких лет и в условиях отсутствия диагноза эпилепсии, потребовал научного обоснования. Так появилась необходимость в прогнозировании эпилепсии у детей, страдающих церебральными пароксизмами, в выделении значимых факторов риска по эпилепсии, в поиске их опасных сочетаний и формировании группы риска, состоящей из больных, находящихся в донозологическом периоде заболевания.

Прежде всего, предстояло выделить факторы риска по эпилепсии, к характеру которых были предъявлены определенные требования. Было ясно, что кроме неременной высокой значимости, они должны были быть

немногочисленными, носить преимущественно клинический характер и быть удобными для повседневной практической деятельности врача. Для того чтобы факторы риска приобрели эталонное значение, они были выделены посредством анализа заболевания у больных с бесспорным диагнозом эпилепсии, находящейся в периоде развернутых клинических и ЭЭГ проявлений, т.е. у больных прошедших донозологический период заболевания и не миновавших его.

Непременным условием начала прогнозирования эпилепсии считали наличие у ребенка хотя бы одного перенесенного церебрального пароксизма, а обоснованием начала превентивной антиэпилептической терапии - соответствие признаков заболевания выделенным критериям ДПЭ.

В начале исследования определили основные признаки заболевания, которые можно было обнаружить у многих, большинства или у всех больных с развернутым клиническим вариантом эпилепсии и которые мы назвали маркерами эпилепсии. За основные маркеры эпилепсии приняли следующие: повторный характер пароксизмов, пароксизмальную (типичную эпилептическую и условно эпилептическую) активность на ЭЭГ, органическое повреждение мозга по данным анамнеза или комплексного объективного обследования возраст начала церебральных пароксизмов моложе 7 лет, нарушения психики специфического типа, отставание в психомоторном развитии в преморбидном периоде, малые аномалии развития в количестве 5 и более, наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии и другим ЦП.

При анализе динамики пароксизмального синдрома у больных эпилепсией с неэпилептическими ЦП и фебрильными припадками в анамнезе был выделен еще один важный маркер, ставший впоследствии фактором риска по эпилепсии высокой значимости, который получил название атипизма клинических проявлений и обстоятельств развертывания донозологических ЦП и который обнаруживался, чаще при

их повторении. Он состоял в том, что ЦП, будучи в начале типичными неэпилептическими или типичными фебрильными припадками, постепенно, от приступа к приступу, утрачивали традиционную специфичность, и по своим клиническим проявлениям и обстоятельствам развертывания приближались к эпилептическим припадкам. Признаки клинической атипичности были специфичными для каждой клинической разновидности неэпилептических пароксизмов, проявлялись индивидуально у каждого больного и были изложены во втором разделе настоящей главы. Следующим этапом исследования явился поиск значимых факторов риска по эпилепсии посредством «наложения» избранных маркеров на историю заболевания конкретного ребенка, больного эпилепсией, находящейся в развернутой стадии своего развития. Прежде всего, нас интересовали те маркеры эпилепсии, которые могли быть обнаружены уже при первых церебральных пароксизмах у детей. Оказалось, что именно они встречались особенно часто и обнаруживались в количестве не менее двух у каждого больного эпилепсией. Этими маркерами были следующие: наличие пароксизмов, пароксизмальность на ЭЭГ и наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии. Мы назвали эти маркеры факторами риска по эпилепсии высокой значимости. Кроме того при эпилептическом характере первых пароксизмов факторами риска высокой значимости оказались также однократный пароксизм и перенесенное органическое повреждение мозга по данным анамнеза или комплексного объективного исследования.

Таким образом, у детей больных эпилепсией, с учетом основных клинических вариантов начала и процесса формирования заболевания, выделены 6 факторов риска высокой значимости, которые приобрели в наших исследованиях эталонное значение. Два из них оказались общими для всех больных: наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии и пароксизмальность на ЭЭГ.

Следует отметить, что такие факторы риска, как перенесенное органическое повреждение мозга, наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии и другим церебральным пароксизмам и пароксизмальную активность на ЭЭГ, мы находили не только у больных с различными ЦП, но и при другой многочисленной неврологической патологии. Но это означало бы попытку прогнозирования эпилепсии у детей, личный анамнез которых оказывался свободным от каких-либо ЦП и даже у детей на фоне полного клинического здоровья. Практически исходом такого прогнозирования могло бы быть принятие определенных профилактических мер, в том, числе и постановка вопроса о превентивном антиэпилептическом лечении практически здоровым детям.

Мы не могли пойти по этому пути. Для нас было ясно, что донозологический период эпилепсии является, безусловно, патологическим состоянием, требующим лечебной коррекции. Более того, он оказался заполненным теми же основными клиническими синдромами, что и манифестная стадия заболевания, находящимися, однако, не в своем конечном, сформированном состоянии, но в процессе динамики, начиная от первых церебральных пароксизмов, которые у многих детей могут регрессировать без лечения, при своем спонтанном течении, до устойчивого патологического состояния, знаменующего собой манифестные проявления эпилепсии. Практическая же направленность настоящего исследования состояла в том, чтобы не предоставлять донозологический период эпилепсии своему естественному, спонтанному течению.

В соответствии с целью и задачами исследования реальное прогнозирование эпилепсии мы начинали немедленно после первого в жизни ребенка эпилептического припадка или после повторных неэпилептических пароксизмов, посредством поиска у этих больных значимых факторов риска по эпилепсии и формирования группы риска по этому заболеванию. В группу риска по эпилепсии помещали тех детей,

которые обладали не менее чем двумя факторами риска по эпилепсии высокой значимости в любых сочетаниях, названных нами опасными сочетаниями. Принципиальную схему этого процесса иллюстрирует рисунок 10, из которого видно, что для прогнозирования эпилепсии у конкретного больного и определения его принадлежности к группе риска оказывался достаточным набор лишь из 4 факторов риска высокой значимости, причем содержание этого набора зависело от характера донозологических ЦП. Так, при первых пароксизмах эпилептического характера факторами риска высокой значимости являлись: однократный эпилептический припадок, органическое повреждение мозга, выявленное по результатам комплексного обследования больного, пароксизмальная активность на ЭЭГ и наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии. При неэпилептическом характере пароксизмов в набор факторов риска высокой значимости входили следующие: повторность пароксизмов, наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии, пароксизмальная активность на ЭЭГ и атипизм клинических проявлений и обстоятельств развертывания пароксизмов.

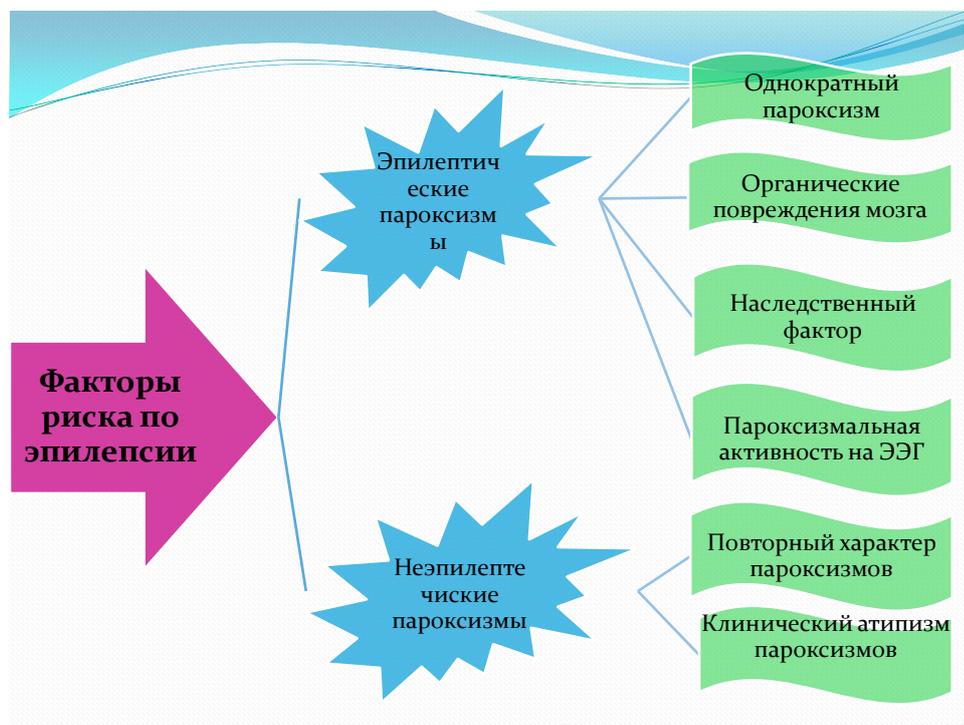


Рис. 4. Факторы риска при церебральных пароксизмах у детей.

Всего в группу риска вошли больные 43% второй группы наблюдений, которые расценивались как находящиеся в донозологическом периоде заболевания.

Клиническая структура, количественный состав и удельный вес донозологических пароксизмов, составивших группу риска по эпилепсии представлены на рисунках 4,5 и таблице 3.1. а из группы неэпилептических пароксизмов - больные парасомниями.

Господствующее положение в группе риска заняли больные с эпилептическим синдромом и фебрильными припадками,

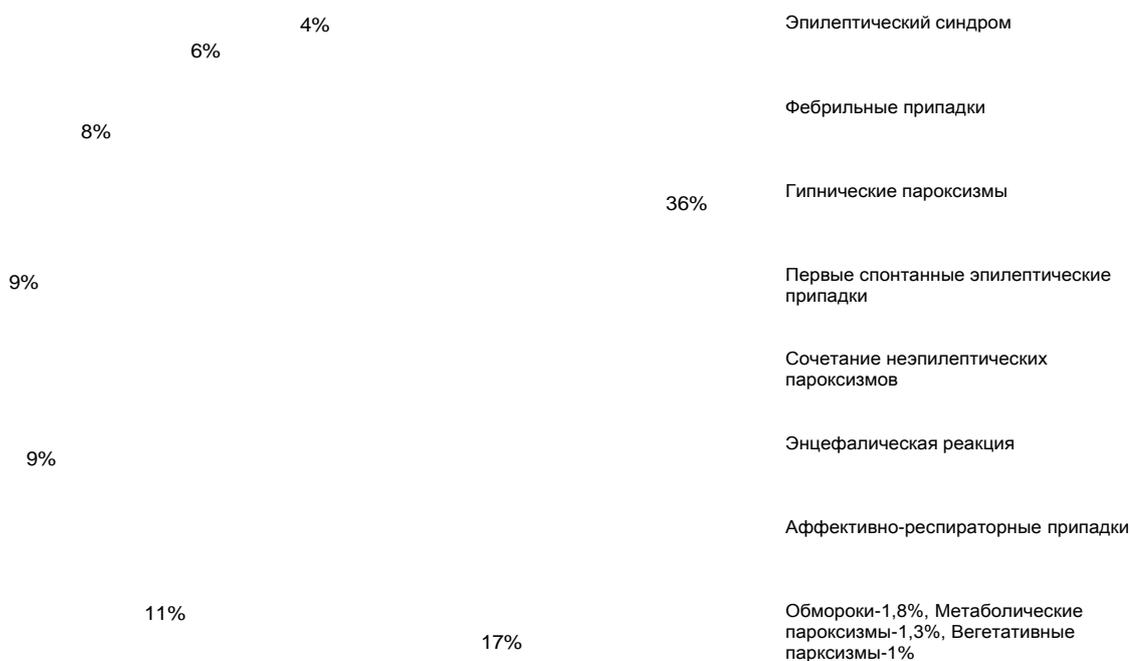


Рисунок 5. Клиническая структура и удельный вес церебральных пароксизмов второй группы наблюдений, составивших группу риска по эпилепсии.

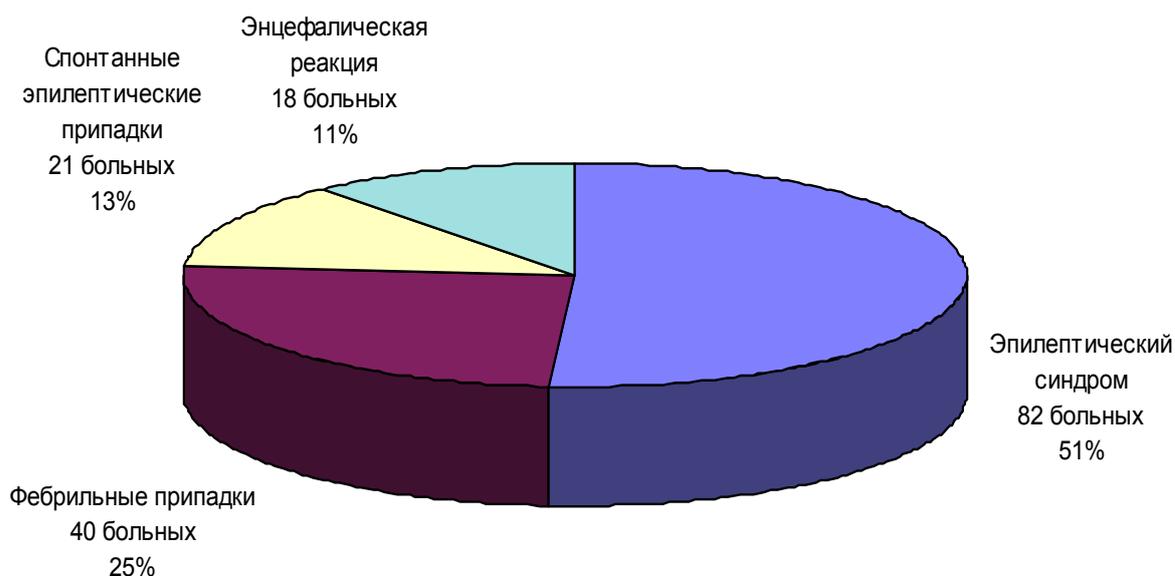


Рисунок 6. Рубрификация и количество первых эпилептических припадков составивших группу риска по эпилепсии

Рисунок 6 иллюстрирует степень угрозы выхода в эпилепсию отдельных клинических форм неэпилептических пароксизмов.

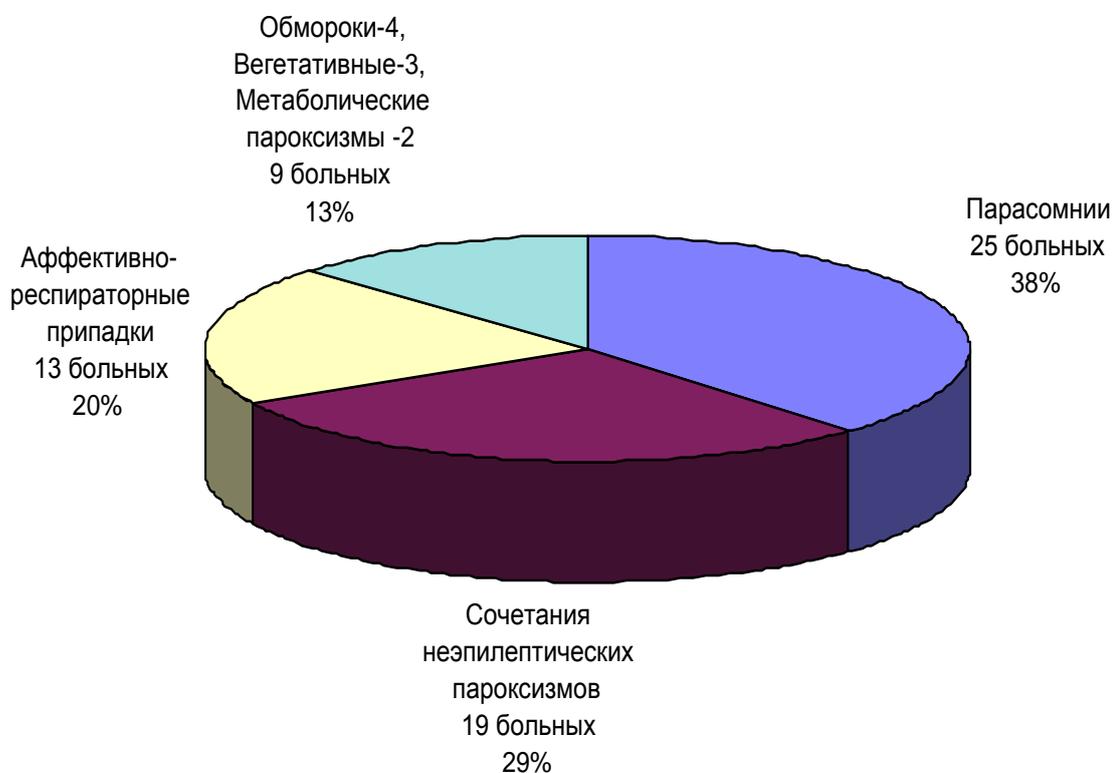


Рисунок 7. Рубрификация и количество первых неэпилептических пароксизмов составивших группу риска по эпилепсии 100% больных

Таблица 3.1.

Клиническая структура церебральных пароксизмов и количество больных второй группы наблюдений, составивших группу риска по эпилепсии.

№№ пп	Наименование пароксизмов	%
1	Эпилептический синдром	36,0
2	Фебрильные припадки	17,6
3	Парасомнии	11,0
4	Спонтанные эпилептические припадки	9,3
5	Сочетание неэпилептических пароксизмов	8,3
6	Энцефалическая реакция	8,0
7	Аффективно-респираторные припадки	5,7
8	Обмороки	1,8
9	Вегетативные пароксизмы	1,3
10	Метаболические пароксизмы	1,0
	Всего	100

Степень угрозы выхода различных групп донологических пароксизмов в эпилепсию иллюстрирована на рисунках 6, 7.

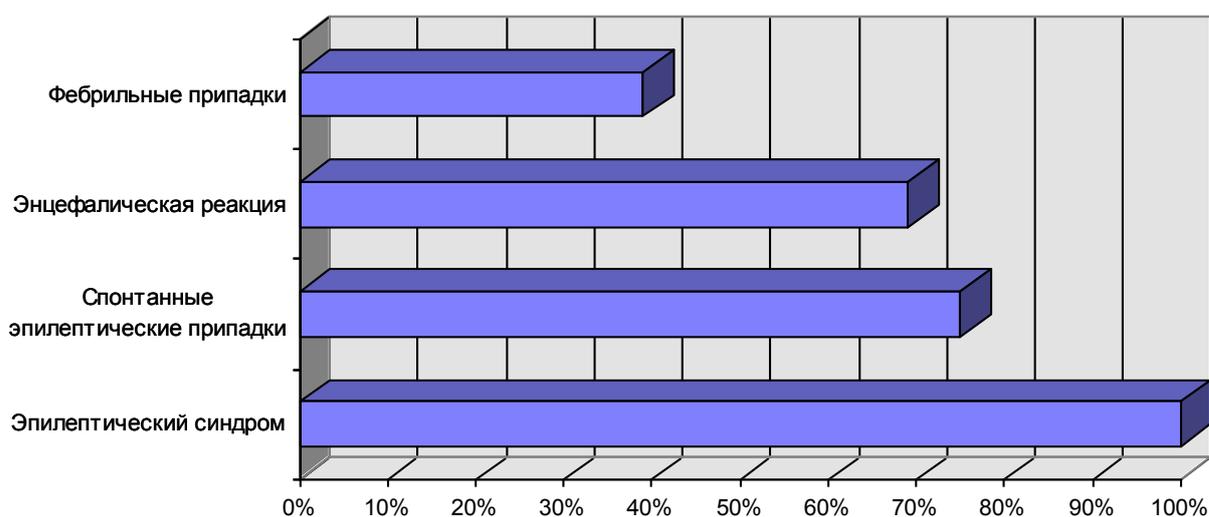


Рисунок 8. Степень риска по формированию эпилепсии у больных первыми эпилептическими припадками.

По нашим данным 30,5% от всего количества больных второй группы. Среди них наиболее угрожаемыми по развитию эпилепсии

являлись больные эпилептическим синдромом в связи с тем, что все они кроме единичных эпилептических припадков обладали и вторым фактором риска по эпилепсии высокой значимости, а именно текущим органическим заболеванием мозга. Последующие позиции по степени угрозы выхода в эпилепсию занимали дети, перенесшие однократный спонтанный эпилептический припадок, энцефалическую реакцию и больные фебрильными припадками (рисунок 9).

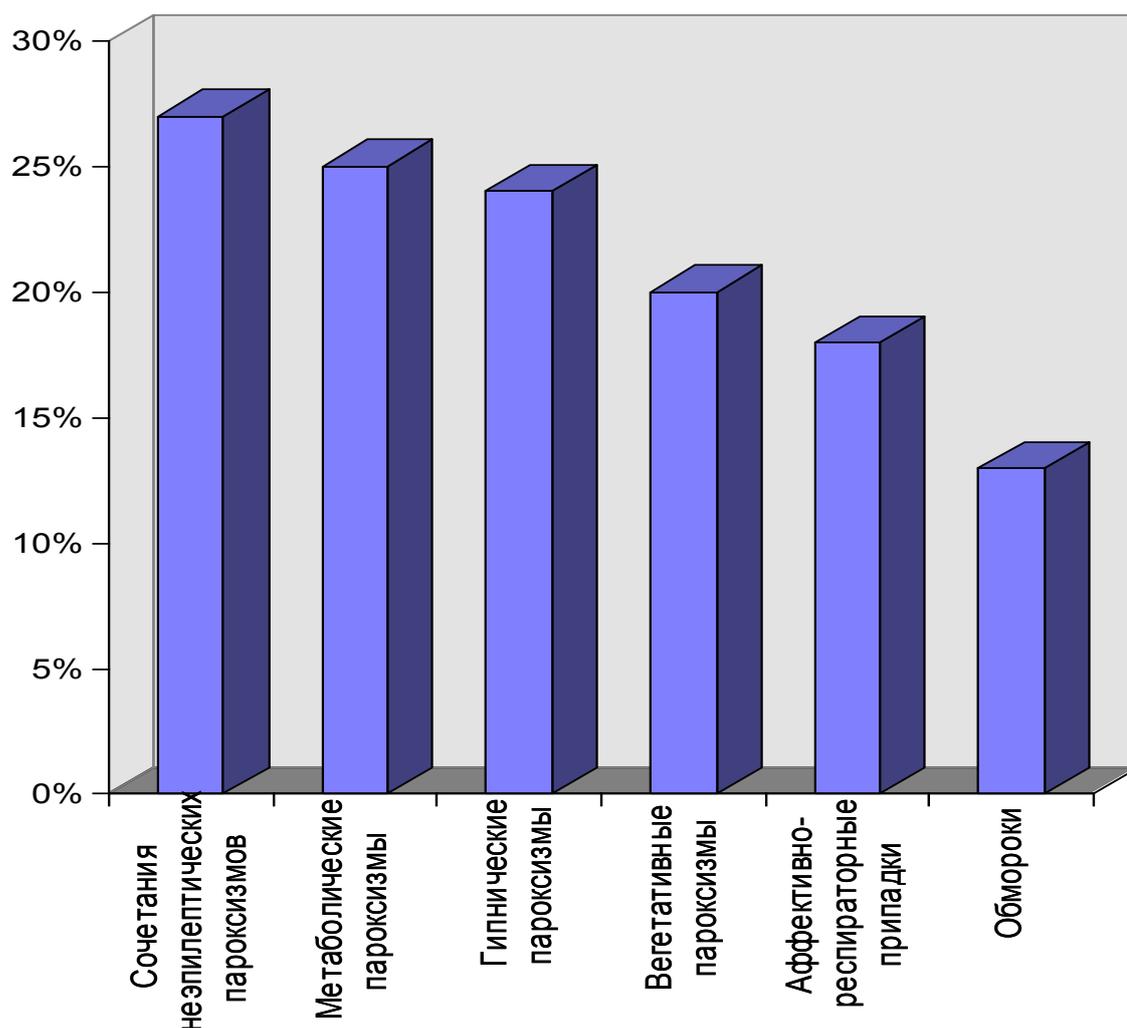


Рисунок 9. Степень риска по формированию эпилепсии у больных с повторными атипично протекающими неэпилептическими пароксизмами

У остальных больных с единичными эпилептическими припадками, диагностированными вне рамок эпилепсии, не обнаружено других значимых факторов риска, поэтому они расценивались как менее

угрожаемые по этому заболеванию в данный момент времени. Среди них основное количество наблюдений составили 64 больных с фебрильными припадками. Значительно меньше было больных энцефалической реакцией (8) у детей, перенесших единственный спонтанный эпилептический припадок (7).

33,4% наблюдений группы риска или 12,5% от общего количества наблюдений второй группы. Как видно из таблицы 3.1. основное количество этих наблюдений составили дети с парасомниями, сочетанием нескольких разновидностей неэпилептических пароксизмов и аффективно-респираторными припадками. Так, наиболее угрожаемыми по эпилепсии являлись больные с сочетанием нескольких разновидностей неэпилептических пароксизмов. Вторую и последующие позиции заняли больные парасомниями, аффективно-респираторными припадками. Что касается данных о весьма высокой степени угрозы по выходу в эпилепсию метаболических, вегетативных и обморочных пароксизмов, то мы не могли их переоценивать в связи с общей малочисленностью названных подгрупп больных.

Таким образом, в наших наблюдениях абсолютное большинство больных неэпилептическими ЦП не являлись угрожаемыми по эпилепсии в данный момент времени. Это были дети с однократными, реже с повторными неэпилептическими пароксизмами, не обладавшие другими значимыми факторами риска по эпилепсии: пароксизмальной активностью на ЭЭГ, наследственным анамнезом, осложненным по эпилепсии и атипизмом клинических проявлений и обстоятельств развертывания, повторных неэпилептических пароксизмов.

Следует, однако, отметить, что приведенные результаты прогнозирования эпилепсии в наших наблюдениях получены при однократном исследовании и являются в значительной мере статичными. Тем не менее, одну из существенных задач настоящего издания мы считали решенной, поскольку оказалась разработанной сама методика

прогнозирования эпилепсии на стадии ее донозологических проявлений. Эта методика является базой врача необходимой для последующего обоснования превентивного антиэпилептического лечения больных группы риска и может быть повторена неоднократно в процессе динамического наблюдения за больным. По результатам такого наблюдения и повторного прогнозирования исхода заболевания, конкретный состав больных, находящихся в группе риска по эпилепсии будет неизбежно и постоянно колебаться. Основные направления этих перемещений больных, осуществляемых врачом в группе риска излагаются ниже. В заключение настоящего раздела следует отметить основные принципы прогнозирования вероятного развития эпилепсии в наших наблюдениях: простота, преимущественно клинический характер, что позволяет широко использовать разработанную методику в практическом здравоохранении, профилактическая направленность, унифицированность методики, основанной на выделении единых факторов риска для больных с любой клинической разновидностью донозологических ЦП и в то же время – сохранность дифференцированного подхода, учитывающего их характер.

Таким образом, результаты исследования, изложенные в настоящей главе позволяют заключить, что основными клиническими проявлениями донозологического периода эпилепсии у детей является пароксизмальный синдром и нарушения психики. Синдром церебральных пароксизмов был представлен единичными эпилептическими припадками, которым у 34% больных предшествовали повторные, атипично протекавшие неэпилептические пароксизмы. Синдром психических нарушений состоял в неспецифических изменениях поведения детей по невротическому типу. По нашим данным, единичные эпилептические припадки и повторные неэпилептические пароксизмы уже сами по себе являются значимыми факторами риска, однако эпилепсией заболевают лишь те дети, которые оказываются носителями и других факторов риска в опасных сочетаниях: атипизма и клинической тяжести пароксизмов, перенесенного ранее или

актуального в настоящее время органического повреждения мозга, пароксизмальной активности на ЭЭГ и наследственности, осложненной по эпилепсии. Исследование показало, что формирование состоявшихся, обоснованно диагностированных клинических форм эпилепсии поддается прогнозированию в периоде донозологических проявлений заболевания, средняя продолжительность которого составляет 1-2 года.

Глава 4. ПАРАФИЗИОЛОГИЯ ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ.

4.1. Анализ результатов комплексного исследования больных группы риска по эпилепсии.

В настоящем разделе производится анализ основных характеристик заболевания у больных группы риска, а именно этиологии, патогенеза, клинической картины и топического диагноза, иначе говоря, всего того, что можно было бы назвать неврологией донозологического периода эпилепсии.

Определение церебрального пароксизма, данное комитетом экспертов ВОЗ и приведенное в первой главе издания является универсальным и касается, как эпилептических, так и неэпилептических пароксизмов. Оно содержит также общие указания на патогенез, клинические проявления и топический диагноз. В частности, патогенез пароксизма состоит во «временной дисфункции всего мозга или каких-либо его отделов». И действительно, убедительным доказательством дисфункции всего мозга во время пароксизма, может служить, например, утрата сознания. Что же касается других «каких-либо отделов мозга», то прежде всего мы обратили внимание на структуры лимбико-ретикулярного комплекса (ЛРК), вовлечение которых в реализацию церебральных пароксизмов можно предположить исходя из того же определения пароксизма, включающего наличие «разнообразных моторных, сенсорных, вегетативных и психических феноменов» в клинической картине приступа. Результаты ЭЭГ исследования, изложенные в предыдущем разделе, определенно указывали на участие структур ЛРК в качестве топического диагноза эпилептических и неэпилептических пароксизмов донозологического периода эпилепсии. Оставалось подтвердить это предположение и другими методами исследования. Как известно, достаточно изученными функциями ЛРК являются: регуляция уровня бодрствования и качества сна, модально неспецифической памяти,

вегетативной функции, эмоционального поведения, инстинктов и мотиваций, автоматическая интеграция психической, соматической и вегетативной сторон поведенческого акта, регуляция самых разнообразных форм произвольной, поведенческой деятельности, адаптирующей человека к изменяющимся условиям среды [Вейн А.М.; Passouant P., и др.]. Очевидно, что наличие симптомов нарушения этих функций в клинической картине пароксизма, в межприступном состоянии, а также в преморбидном периоде, предшествовавшем разворачиванию первых пароксизмов, указывало бы на заинтересованность в процессе глубинных структур мозга.

Таблица 4.1.
Основные этиологические факторы заболевания у больных группы риска по эпилепсии (%)

№ № пп	Этиологические Факторы	Больные группы риска		
		эпилепти ческие припадки	неэпилепти ческие пароксизмы	Всего
1	Факторы риска по пре- и перинатальной органической патологии мозга в различных сочетаниях	100	100	100
2	Клинические варианты перинатальной энцефалопатии	67	30	56
3	Черепно-мозговая травма, энцефалиты, менингиты, менингоэнцефалиты в постнатальном периоде	16	12	15
4	Наследственный анамнез осложненный по эпилепсии	13	8	11,5
5	Наследственный анамнез осложненный по другим пароксизмам	19	17	18,5
6	Общее количество больных группы риска	100	100	100

В таблице 4.1. представлены результаты исследования основных этиологических факторов заболевания больных группы риска по эпилепсии. По данным расспроса родителей и анализа истории развития ребенка оказалось, что все больные были рождены в условиях действия разнообразных сочетаний факторов риска по пре- и перинатальной органической патологии мозга. Наиболее частыми факторами риска являлись токсикозы первой и второй половины беременности, составившие 64% наблюдений, угроза прерывания беременности - 44%, и недоношенность различной степени - 37%. Последующие по частоте позиции занимали различные хронические заболевания внутренних органов матери, преимущественно сердечно-сосудистой и мочеполовой системы – 28%, аномалии родового акта, ручные, инструментальные акушерские пособия и родоразрешение хирургическим путем - 22%, асфиксия в родах - 18% и профессиональные и бытовые интоксикации - 9% наблюдений.

У 56% больных в неонатальном периоде диагностированы клинические варианты перинатальной энцефалопатии, которая встречалась у больных с единичными эпилептическими припадками значительно чаще, чем у больных с повторными неэпилептическими пароксизмами. Следует отметить, что у большинства больных это была энцефалопатия легкой степени, протекающая в следующих клинических вариантах: синдрома повышенной нейрорефлекторной возбудимости - 21%, синдрома двигательной дисфункции - 16%, синдрома вегетативно-висцеральной дисфункции - 7%, гидроцефального синдрома - 4% и судорожного синдрома - 3% больных. Кроме того, у 5% больных клинический вариант перинатальной энцефалопатии не был идентифицирован, но лишь заподозрен в связи с общим состоянием новорожденного, оцененного в 8 баллов по шкале Ангар. Органические заболевания мозга другой этиологии имели в наших наблюдениях весьма скромное значение и

выявлены лишь у 15% больных: закрытая черепно-мозговая травма - у 9% и инфекционные заболевания мозга - у 6% больных.

Наследственный анамнез оказался осложненным по ЦП у 30% больных. Из них у 11,5% это была эпилепсия у кровных родственников больного и у 18,5% другие церебральные пароксизмы, среди которых доминировали пароксизмальные нарушения сна (7%), фебрильные и аффективно-респираторные припадки (7%). У остальных 4,5% больных это были другие неэпилептические пароксизмы.

В связи с неослабевающим вниманием исследователей к роли наследственного фактора в происхождении эпилепсии, нам также представляется возможным изложить несколько определенных суждений. Во-первых, в донозологическом периоде эпилепсии, наследственность, осложненная по эпилепсии и неэпилептическим ЦП распределилась примерно одинаково среди больных перенесших как единичные эпилептические припадки, так и повторные неэпилептические пароксизмы. Этот факт указывает на определенную степень общности происхождения эпилептических и неэпилептических пароксизмов у детей. Во-вторых, у больных группы риска по эпилепсии наследственный фактор не являлся изолированной причиной ЦП ни в одном наблюдении и непременно сочетался с перенесенными ранее органическими повреждениями мозга. Последние же будучи выявленными в анамнезе у всех больных группы риска по эпилепсии, являлись единственным этиологическим фактором в 70% наблюдений. Следовательно, можно предположить, что у наших больных наследственный фактор не имел прямого этиологического значения, но проявил себя предпочтительнее как патогенетический или патофизиологический фактор донозологического периода эпилепсии у детей.

Ретроспективный анализ состояния здоровья больных группы риска по эпилепсии в преморбидном периоде позволил выявить у многих больных определенную клиническую патологию, указывавшую на

дисфункцию структур ЛРК, которую мы связывали с органическими повреждениями мозга, полученным главным образом в период беременности и родов. Так, например, по поводу неврозов, невропатии и неврозоподобных синдромов наблюдались 27% больных, различных клинических вариантов вегетативной дистонии - 25%, аномалий поведения в виде гипервозбудимости, гиперактивности и психомоторной расторможенности - 9%, внутренней гидроцефалии боковых и третьего желудочков и адипозного статуса - по 7% и по поводу нарушений терморегуляции - 3% больных. В целом оказалось, что 78% больных группы риска до развертывания первых церебральных пароксизмов уже имели те или иные неврологические проявления со стороны неспецифических систем мозга. Кроме того, 12% из этих больных оказались часто болеющими простудными и общесоматическими инфекционными заболеваниями, что также, по нашему мнению, косвенно указывало на снижение резервов адаптации и возможность иммунодефицита, связанных с нарушением функции ЛРК.

Следует отметить, что названная выше патология, как правило, не имела тяжелой клинической выраженности и находилась на втором плане у больных, основной жалобой которых были ЦП. Она обнаруживалась при дополнительном расспросе, а также посредством анализа медицинских документов и в целом носила компенсированный, а порою и субклинический характер. Для настоящего исследования это легкая клиническая патология была интересна прежде всего своим топическим диагнозом, поскольку указывала на существование определенной предрасположенности глубинных структур мозга к реализации развертывающихся в последующем церебральных пароксизмов. В соответствии с задачами настоящего раздела издания произведен анализ основных клинических проявлений донозологических церебральных пароксизмов. При этом выделили четыре основные группы синдромов, которые по своей частоте занимали следующие позиции: нарушение

сознания - у 93% больных, симптомы вегетативной дисфункции - у 89%, генерализованные судороги - у 74% и нарушения сна - у 27,5% больных. Нарушение сознания во время приступа отмечались в большинстве наблюдений за исключением немногочисленных больных с парциальными и гемиконвульсивными эпилептическими припадками и вегетативными неэпилептическими пароксизмами. Вегетативные нарушения считали отсутствующими в структуре приступа лишь у больных со снохождениями и ночными вздрагиваниями, а генерализованные судороги - у больных с парциальными эпилептическими припадками, вегетативными и гипническими пароксизмами. В качестве нарушений сна расценивались ночные эпилептические припадки и собственно неэпилептические парасомнии. Кроме того, у больных ночными страхами и снохождениями клиническую основу пароксизмов составляли нарушения целостных форм поведения, не учтенные данными таблицы.

Таблица 4.3.

Основные клинические проявления пароксизмального синдрома у больных группы риска по эпилепсии (%)

№ № пп	Клинические проявления пароксизмов	Больные группы риска		
		эпилептические припадки	неэпилептические пароксизмы	всего
1	Всего больных группы риска	100	100	100
2	Генерализованные судороги	90	36	74
3	Нарушение сознания	92	95	93
4	Вегетативная дисфункция	90	73	89
5	Нарушения сна	20	44	27,5

Избранные для анализа синдромы, составлявшие клинику пароксизмов у большинства больных, носили универсальный характер, являлись общими для эпилептических и неэпилептических пароксизмов и были сравнимыми по частоте как у больных первыми эпилептическими припадками, так и неэпилептическими повторными пароксизмами. Они свидетельствовали о грубом нарушении функций неспецифических систем мозга и указывали, таким образом, на топический диагноз церебральных пароксизмов в донозологическом периоде эпилепсии.

Результаты комплексного исследования больных группы риска по эпилепсии, произведенные в межприступном периоде оказались следующими. По данным объективного неврологического исследования в стационаре, немногочисленные очаговые неврологические симптомы, легко выраженные и имеющие двухсторонний рассеянный характер были обнаружены у 93% больных, а у остальных 7% – симптоматика «укладывалась» в неврологические синдромы - парезы конечностей, нарушения мышечного тонуса, равновесия, функций черепных нервов и др.

У 60% больных выявлены неспецифичные для эпилепсии поведенческие и личностные нарушения невротического типа, характер которых изложен в предыдущей главе. Они состояли в повышенной утомляемости больных при физической работе и умственной деятельности, нарушении эмоционального равновесия, снижении модально неспецифической памяти, психомоторной расторможенности, трудной управляемости поведением детей в детских учреждениях, школе и дома и др. Еще у 12% больных можно было говорить о нарушениях психики эпилептического типа, проявлявшихся соответствующими эмоционально-волевыми, интеллектуально-мнестическими и личностными нарушениями. Однако и эти синдромы нарушения психики были представлены мягко и не вызывали существенной дезадаптации больных. Тем не менее, они подтверждали преобладание нарушений психики в процессе развития

заболевания и тем самым его динамику от донозологических до типичных проявлений.

Обзорная краниография в двух проекциях позволила выявить рентгенологические признаки умеренно выраженной внутричерепной гипертензии хронического типа у 29% больных: пальцевые вдавления распространяющиеся из теменно-затылочной области в средние и передние отделы мозгового черепа, незначительно выраженное истончение костей свода черепа, порозность структур турецкого седла, расширение вен губчатого вещества костей свода черепа и др. Эхоэнцефалоскопическое исследование показало, что у 32% больных имелись патологические признаки свидетельствующие об изменении контуров боковых, расширении третьего желудочка мозга и повышении внутричерепного давления.

Результаты ЭЭГ исследования подвергнуты анализу в предыдущем разделе настоящей главы. Здесь же необходимо привести лишь основные информационные данные. Так, например, патологические изменения на ЭЭГ обнаружены у 84% больных группы риска. Они включали в себя 3 разновидности патологической ЭЭГ активности, а именно: пароксизмальную активность, постоянную патологическую активность и ЭЭГ признаки запаздывания созревания церебрального электрогенеза. В целом, патологические изменения на ЭЭГ расценивались как следствие органического повреждения глубинных структур мозга и их функциональной несостоятельности.

Следует отметить, что в отечественной литературе последних лет некоторыми авторами приводятся результаты клинического исследования и анализ прогностического значения отдельных разновидностей церебральных пароксизмов преимущественно неэпилептического характера: аффективно-респираторных и фебрильных припадков, обмороков, гипнических, вегетативных и других пароксизмов. Эти сведения были изложены в первой главе издания. Что касается выделения

донозологического периода эпилепсии в целом как закономерного и облигатного этапа заболевания, с пароксизмальными проявлениями как эпилептического, так и неэпилептического типа, то подобных исследований мы не обнаружили ни в отечественной, ни в зарубежной литературе. И в настоящей работе произведена лишь первая попытка подобного комплексного исследования, в котором патофизиологические и прогностические проблемы донозологического периода эпилепсии скорее были только поставлены, чем полностью разрешены.

Подводя итоги предпринятого патофизиологического исследования, можно сказать, что его результаты оказались в значительной мере созвучными с традиционными сообщениями исследователей о том, что в манифестном периоде эпилепсии грубые очаговые повреждения специфических или классических систем мозга не являются характерными. Результаты настоящего исследования позволяют объяснить эти факты тем, что в топическом диагнозе, как развернутых форм эпилепсии, так и ее донозологических проявлений основное значение следует придавать неспецифическим системам мозга, органическое повреждение которых и связанные с этим нарушения функционального состояния занимают существенное место в патофизиологии эпилепсии на любой стадии заболевания, начиная с первых церебральных пароксизмов. Клинические доказательства правомочности такого заключения в нашем исследовании получены трижды: в периоде жизни ребенка, предшествовавшем развертыванию первых церебральных пароксизмов, в межприступном состоянии и посредством анализа клинических проявлений собственно пароксизмов. При этом корреляция клинических данных с результатами дополнительных методов исследования оказалась достаточно высокой.

По нашим данным в основе патофизиологии эпилептических и неэпилептических пароксизмов донозологического периода эпилепсии у детей лежали нарушения функционального состояния глубинных структур мозга (неспецифических систем, срединных структур, образований ЛРК).

Важным проявлением этой дисфункции являлась повышенная пароксизмальная готовность мозга, основным ЭЭГ коррелятом которой в нашем исследовании выступили пароксизмальные формы биоэлектрической активности мозга. У 58% больных это была условно-эпилептическая активность. Эти данные свидетельствовали о том, что ЭЭГ корреляты донозологического и манифестного периодов эпилепсии являются принципиально одинаковыми. Различие состоит в том, что при развернутых клинических формах эпилепсии на ЭЭГ значительно чаще доминирует типичная эпилептическая активность, что можно объяснить более «зрелым» состоянием заболевания, приобретшего черты нозологической формы.

Полученные результаты исследования приобретают существенное значение еще и в связи с тем, что они представляют собой доказательства определенной степени общности неврологии всех церебральных пароксизмов - этиологии, патофизиологии, клинической картины и топического диагноза. Таким образом, впервые получены доказательства отвергающие случайный характер, и наоборот, объясняющие определенную закономерность появления в донозологическом периоде эпилепсии не только логично ожидаемых в нем эпилептических припадков, но и атипично протекающих неэпилептических пароксизмов, развертывающихся в условиях действия значимых факторов риска по эпилепсии.

Важное значение полученных результатов исследования состоит также и в том, что они указывают на органическую природу дисфункции структур ЛРК, а также и на основной этиологический фактор этой дисфункции - органическое повреждение мозга, полученное главным образом, в периоде беременности и родов.

И наконец, результаты исследования показали, что органическое повреждение структур ЛРК у наших больных не имело грубого анатомического характера, поскольку не представляло угрозы для жизни,

не вызывало тяжелых устойчивых состояний клинической декомпенсации или существенной возрастной дезадаптации заболевших. В целом, клиническое состояние больных и результаты дополнительных методов исследования свидетельствовали о том, что морфологические структуры лимбической коры, диэнцефалона и ретикулярной формации ствола мозга были в значительной мере сохранены и обеспечивали физиологический уровень регуляции основных, присущих им функций в межприступном состоянии. Наиболее же выраженная декомпенсация этих функций наступала в процессе развертывания пароксизмов и носила, таким образом, временный, преходящий характер.

4.2. Результаты электроэнцефалографических исследований обследуемых детей

ЭЭГ исследование проводилось всем детям в состоянии бодрствования или дневного сна в трех исследуемых группах. ЭЭГ записи подвергались тщательному качественному и количественному анализу с учётом возрастных особенностей биоэлектрической активности детского мозга. При оценке электроэнцефалограммы учитывались характер фоновой записи, наличие и региональное распределение основных ритмов, паттернов диффузной и пароксизмальной эпилептической активности.

В качестве нормальных мы рассматривали следующие варианты ЭЭГ: у детей до 1 года - ЭЭГ с доминирующим ритмом частотой от 5 до 7 Гц, амплитудой около 50 мкВ, перемежающейся диффузной θ - и δ -активностью. У детей от 1 года до 3-х лет - ЭЭГ с незрелым α -ритмом частотой 6-9 Гц и амплитудой до 80-90 мкВ, наиболее четко представленным в затылочных отделах и минимально выраженным в лобных, иногда сочетающимся с высокоамплитудными медленными волнами θ - и δ -диапазона, преобладающими в центральных и лобных областях [6, 59].

При анализе ЭЭГ в наших исследованиях варианты возрастной нормы наблюдались у 54,8% детей 1 группы и у 6,2% - 2 группы, чего не наблюдалось в третьей группе. У данных детей в фоновой записи доминировала медленно-волновая активность 0- и 5-диапазона, синхронного характера, с преобладанием в теменных и затылочных отведениях и частотой колебаний 3-6 Гц и средней амплитудой до 40 мкВ. Ритмическая фотостимуляция приводила к десинхронизации биоэлектрической активности с уменьшением средней амплитуды волн в задних отведениях.

У большинства детей с наблюдались изменения ЭЭГ диффузного характера. Этот вариант ЭЭГ характеризовался высокочастотной асинхронной низкоамплитудной активностью без зональных отличий и отсутствием изменений после ориентировочных реакций, ЭЭГ с атипичным изменением на ритмичную фотостимуляцию (отсутствием реакции усвоения ритма или с усвоением ритма в лобных отведениях, усилением индекса медленноволновой высокоамплитудной активности по всем отведениям). Данные изменения свидетельствуют о нарушении связей между корковыми и подкорковыми образованиями головного мозга [59, 73, 111, 122, 124]. Изменения легкой степени наблюдались у 38,7% детей 1 группы, у 47,7% - 2 группы и у 4,2% ребенка 3 группы.

Для них было характерным замедление основного ритма, появление десинхронизации при функциональных нагрузках, которые могли быть следствием нарушения субкортикальных регуляторных влияний. Умеренно выраженные диффузные изменения характеризовались наличием межполушарной асимметрии с явлениями гиперсинхронизации, нарастающей при фотостимуляции, заостренностью основного ритма и фокальными пароксизмальными высокоамплитудными билатерально-синхронными разрядами θ - и δ -волн, единичными острыми волнами, которые регистрировались с затылочных и теменных отведений [112].

Такие изменения наблюдались преимущественно у детей 2 и 3 групп - в 21,5% и 29,2% случаев.

Таблица 4.4.

Общая характеристика изменений ЭЭГ у обследованных детей

Характеристика ЭЭГ	1 группа	2 группа	3 группа
	%	%	%
Вариант возрастной нормы	54,8±6,3	6,2±3,0***	0
Диффузные изменения			
Легкие	38,7±6,2	47,7±6,2	4,2±4,1***
Умеренные	3,2±2,2	21,5±5,1**	29,1±9,3**
Значительные	0	23,1±5,1**	66,7±9,6***

Примечание: * - достоверно относительно данных 1 группы (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

К ЭЭГ со значительными диффузными изменениями мы относили ЭЭГ с наличием таких признаков, как множественные спайки, комплексы «острая-медленная волна» или «спайк-волна», высокоамплитудные, нерегулярные волны θ - и δ -диапазона, перемежающиеся комплексами «спайк-волна» или «острая-медленная волна» [152, 153]. При записи ЭЭГ регистрировались билатерально-синхронные пароксизмы, которые учащались при фотостимуляции на 13%, при гипервентиляции - на 30%. Такие изменения имели место только у детей 2 и 3 групп - у 23,1% и 66,7%.

Появление таких видов активности на ЭЭГ детей, в том числе после нагрузочных провоцирующих проб (ритмичной фотостимуляции, реже - гипервентиляции, проведение которой у младших детей было затруднено) расценивалось нами как изменения, свидетельствующие об эпилептической активности головного мозга.

Основными характеристиками нарушения темпа формирования ЭЭГ в наших наблюдениях являлись следующие: возрастное запаздывание формирования основных физиологических ЭЭГ ритмов, нарушение их нормального топографо-анатомического распределения, фрагментарная картина в отведениях от задних отделов полушарий, существенное нарушение синфазности потенциалов правого и левого полушарий мозга, запаздывание формирования зональных различий на ЭЭГ, слабая реактивность на функциональные пробы [16, 34].

Нарушение темпа формирования ЭЭГ имело место у 1,6% ребенка в 1 группе и у 4,6% - во 2 группе. Нарушение субкортикальных регуляторных влияний наблюдалось у 53,2% детей в 1 группе, у 56,9% - во 2 группе, у 75,0% - в 3 группе. Эти изменения связывали с повреждением мозга, полученным, главным образом, в периоде беременности и родов, а так же с фактором недоношенности. Топико-диагностический аспект таких нарушений считали обусловленным повреждением и дисфункцией глубинных структур мозга, а также замедленным, по сравнению с нормой, формированием структур корковых полей и их связей с основными узлами лимбико-ретикулярного комплекса [48, 91, 92, 113, 116, 120] (табл. 4.2).

Исследование фоновой биоэлектрической активности головного мозга позволило выявить различные формы нарушения основных ритмов. Среди региональных нарушений биоэлектрической активности головного мозга билатеральная асимметрия и замедление ритма преимущественно отмечалась в группах детей с повторными ФС и АФС, получавшие антиконвульсивные препараты - в 41,5% и 9,2% случаев во 2 группе, в 37,5% и 25,0% случаях в 3 группе.

Пароксизмальную активность на ЭЭГ в наших наблюдениях идентифицировали в соответствии с рекомендациями Международного сообщества электроэнцефалографистов.

Таблица 4.5.

Характер изменений ЭЭГ обследованных детей

Характер изменений	3 группа	2 группа	1 группа
	%	%	%
Нарушение темпа формирования ЭЭГ	1,6±1,6	4,6±2,6	0
Нарушение субкортикальных регуляторных влияний	53,2±6,3	56,9±6,1	75,0±8,8*
Эпилептические (генерализованные)	0	27,7±5,6***	37,5±9,9***
Фокальные (региональные) нарушения			
Билатеральная асимметрия	3,2±2,2	41,5±6,1***	37,5±9,9***
Замедление ритма	0	9,2±3,6*	25,0±8,8**
Пароксизмальная активность	1,6±1,6	33,8±5,9***	20,8±8,3*
Судорожная активность	3,2±2,2	9,2±3,6	45,8±10,2***

Примечание: * - достоверно относительно данных 1 группы (* - $P<0,05$; ** - $P<0,01$; *** - $P<0,001$)

Согласно выше упомянутому словарю терминов, рекомендуемых к применению в клинической электроэнцефалографии, под пароксизмом следует понимать простые или сложные по конфигурации гра-фоэлементы ЭЭГ с внезапным и очень быстрым началом и окончанием, стремительно достигающие своей максимальной амплитуды, и, которые в силу этих свойств, существенно отличаются от фоновой активности. Основными элементами пароксизмальной активности считали следующие: пики, полипики, острые волны, комплексы пик-волна, полипик-волна, острая волна - медленная волна [131, 144, 154]. Пароксизмальная патологическая активность в 1 группе наблюдалась у 1,6%, во 2 группе - у 33,8%, а в 3 группе - у 20,8% детей. Наличие судорожной активности отмечалась в 1 группе у 3,2%, во 2 группе - у 9,2% и в 3 группе - у 45,8% детей.

К генерализованной активности относили пароксизмальную активность, регистрирующуюся одновременно во всех отведениях от обоих полушарий головного мозга [19, 30]. Эпилептические изменения генерализованного характера в виде комплексов пик (полипик) - волна имели место только у 27,7% - 2 группы и у 37,5% - 3 группы.

Эпилептическая активность носила очаговый характер, если регистрировалась в одном или нескольких ЭЭГ-отведениях от одного полушария, либо от одного-двух симметричных отведений обоих полушарий головного мозга [20, 35, 42, 58]. Фокальные пики и острые волны имели место у 38,5% детей 2 группы и у 58,3% - 3 группы. Одиночные пики в составе гипногенных ритмов наблюдались у 3,2% в 1 группе, у 33,8% во 2 группе и у 20,8% детей в 3 группе.

Таким образом, в результате анализа электроэнцефалографического исследования у детей выявлено:

- при однократном развитии в 50% случаев ЭЭГ не обнаруживает каких-либо патологических изменений;
- легкие диффузные изменения на ЭЭГ имели место только у детей (в 1 и 2 группах);
- умеренно выраженные диффузные изменения характерны для детей, предрасположенных к повторным, а в дальнейшем и к АФС;
- ЭЭГ детей с неблагоприятным перинатальным фоном и наследственной отягощенностью по судорогам характеризуется значительными диффузными изменениями;
- нарушение субкортикальных регуляторных влияний и генерализованная и фокальная эпилептическая активность на электроэнцефалограмме более характерна для детей с повторными, а также для детей с АФС. Эти изменения допустимо рассматривать в качестве критериев неблагоприятного течения, что необходимо учитывать при выборе адекватных мер профилактики и терапии.

В 1 и 2 группе у нас не было показаний для проведения МРТ - исследования. В 3 группе 25,0% детям с афебрильными судорогами было проведено магнитно-резонансное исследование для исключения структурных изменений головного мозга, которое не выявило грубых структурных изменений мозговой ткани и ликворосодержащих пространств, а также аномалий развития.

С такой же целью 7,7% детям 2 группы и 50,0% детям 3 группы проводилось КТ-исследование, что подтвердило отсутствие органической этиологии судорог.

Глава 5. МЕДИЦИНСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ПАРОКСИЗМАХ У ДЕТЕЙ.

5.1. Основные положения рациональной медицинской тактики при первых церебральных пароксизмах у детей.

Исходя из современных представлений о природе церебральных пароксизмов, принципа стадийности в формировании и течении эпилептического процесса с наличием донозологического периода заболевания и выделенных вариантов его клинических проявлений, разработанная нами и рекомендуемая для практического применения медицинская тактика при первых церебральных пароксизмах у детей представляет собой определенную последовательность врачебных действий.

1. Идентификация церебрального характера пароксизма и определение его эпилептической или неэпилептической природы;
2. Размещение заболевания в одном из возможных четырех клинических вариантов донозологического периода эпилепсии;
3. Поиск факторов риска по эпилепсии в каждом наблюдении и осуществление прогнозирования течения заболевания;
4. Формирование группы риска по эпилепсии, состоящей из больных являющихся носителями опасных сочетаний значимых факторов риска;
5. Назначение комплексного превентивного антиэпилептического лечения больным группы риска с включением постоянного приема профилактических доз АЭП не менее чем на 2 года; комплексное лечение больных не угрожаемых по формированию эпилепсии без включения АЭП;
6. Диспансерное наблюдение всех детей с церебральными пароксизмами.

Первый этап медицинской тактики является традиционным для практической деятельности врача. Он состоит в идентификации церебрального характера пароксизма и определении его эпилептической

или неэпилептической природы. Решение этого вопроса всегда было непростым делом. И действительно, в процессе дифференциальной диагностики первого пароксизма врач должен проявить весьма высокий уровень профессионализма уже потому, что ему необходимо удерживать в памяти клинические проявления нескольких десятков клинических разновидностей эпилептических припадков и неэпилептических пароксизмов, с тем, чтобы сравнивая их, прийти к определенному выводу. При этом традиционные дифференциально-диагностические трудности акцентируются тем обстоятельством, что пароксизмы являются первыми или немногочисленными. Поэтому широко известные их признаки, выделенные у больных находящих в развернутой стадии заболевания не всегда могут быть использованы. Речь идет, например, о таких типичных признаках эпилептических припадков у больных эпилепсией, как цикличность, стереотипность клиники, спонтанность и повторность.

Производится тщательный анализ клинических проявлений пароксизма и обстоятельств его развертывания, при этом непременно учитываются: возраст больного, возможные провоцирующие факторы, время суток, род занятий, поза, положение тела и общее состояние больного непосредственно перед началом пароксизма. Изучается анамнез заболевания, жизни, наследственный анамнез, результаты объективного соматического, неврологического и дополнительных методов исследования. В случаях непреодолимых затруднений в идентификации эпилептического или неэпилептического характера пароксизма, мы удовлетворялись выявлением признаков указывающих на его церебральную природу, на основании соответствующих критериев, содержащихся в определении церебрального пароксизма, разработанного комитетом экспертов ВОЗ, и приведенного в первой главе.

В данной ситуации мы не переоценивали и результаты ЭЭГ исследования, помня о том, что они не могут заменить собой квалифицированную обработку клинического материала или надежно

идентифицировать характер пароксизма. Данные литературы и собственный опыт не позволяют сделать вывод о большой ценности ЭЭГ исследования при первых ЦП у детей. Кроме того, при первых, безусловно, эпилептических пароксизмах, патологические ЭЭГ изменения не должны приобретать прямого диагностического значения. Их следует истолковывать лишь как фактор риска по эпилепсии в связи с тем, что в донозологическом периоде еще отсутствует основной клинический критерий заболевания, определяющий диагноз эпилепсии, а именно повторные спонтанные ЭП.

На **втором** этапе медицинской тактики идентифицированный ЦП относили к одному из четырех возможных клинических вариантов ДПЭ. Причем, если первый пароксизм расценивался в качестве эпилептического припадка, то его относили, либо к спонтанным припадкам, либо считали проявлением эпилептической реакции или эпилептического синдрома в соответствии с критериями изложенными выше. При неэпилептическом характере пароксизмов, последние занимали свое место в соответствующем перечне, содержащемся в первой и второй главах. При этом, во всех случаях где это было возможно, в диагнозе заболевания учитывался основной патологический процесс, проявлением которого являлись церебральные пароксизмы. В качестве примеров формулирования диагноза на втором этапе медицинской тактики могут быть следующие: «Перинатальная энцефалопатия гипоксически-травматического генеза. Ранний восстановительный период. Эпилептический синдром. Первый эпилептический генерализованный судорожный тонико-клонический припадок». Или: «Острая респираторная вирусная инфекция. Первый фебрильный генерализованный судорожный припадок». Если у больного не могли быть выявленными ни предполагаемая этиология, ни непосредственные провоцирующие припадок факторы, то это также находило соответствующее отражение в

диагнозе, например: «Первый спонтанный эпилептический припадок grand mal невыясненной этиологии».

Примеры формулирования диагноза заболевания с неэпилептическими пароксизмами в клинической картине: «Вегетативная дистония травматической этиологии. Нейрогенный обморок»; или «Невроз. Пароксизмальные нарушения сна. Ночные страхи»; или: «Рахит. Тетания. Карпопедальные спазмы» и др.

Пример формулирования диагноза заболевания с не идентифицированным эпилептическим или неэпилептическим характером пароксизма: «Резидуальные явления перинатальной энцефалопатии. Первый ночной церебральный пароксизм бессудорожной семиологии» и др.

На **третьем** этапе медицинской тактики осуществлялось прогнозирование эпилепсии в каждом наблюдении. Основным содержанием процесса прогнозирования являлся поиск значимых факторов риска с учетом специфических особенностей основных разновидностей ЦП и индивидуальных клинических проявлений заболевания.

При эпилептическом характере первых пароксизмов искомыми факторами риска по эпилепсии высокой значимости являлись следующие: сам факт однократного развертывания пароксизма, наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии, обнаружение пароксизмальной активности на ЭЭГ, текущее органическое заболевание мозга, либо перенесенное ранее и выявленное на основании результатов комплексного объективного обследования, клиническая тяжесть пароксизма и послеприступного состояния. Под клинической тяжестью понимали судорожный характер, большую продолжительность и серийность пароксизмов, глубокое расстройство сознания и замедленный темп его восстановления, нарушение поведения в послеприступном периоде или очаговый неврологический дефицит. Кроме того, у больных фебрильными припадками производился поиск еще двух дополнительных факторов

риска высокой значимости, выявленных на материале первой группы наблюдений у больных эпилепсией с фебрильными припадками в анамнезе. Первый из них выявлялся уже при однократном припадке и состоял в фебрильных значениях температуры тела, провоцирующей первый припадок, и, следовательно, в отсутствии гипертермии. Сюда же отнесли единичные наблюдения с генерализованными судорожными припадками, вызванными перегревом ребенка неинфекционного происхождения - продолжительным пребыванием на солнце, в горячей ванне, в бане. Вторым фактором риска этой группы обнаруживался у больных с повторными фебрильными припадками и состоял в прогрессирующем снижении температуры тела, провоцирующей очередные фебрильные припадки. Например, первый фебрильный припадок развертывался на температуру тела $40,0^{\circ}\text{C}$, второй - на $39,0^{\circ}\text{C}$, третий - на $38,0^{\circ}\text{C}$ или на упомянутый выше перегрев неинфекционного происхождения. У таких больных четко прослеживалась тенденция, состоящая в угрозе появления афебрильного (непровоцированного) припадков в качестве очередного приступного эпизода, что и имело место в действительности у ряда больных эпилепсией с фебрильными припадками в анамнезе.

У больных эпилептическим синдромом прогнозирование эпилепсии осуществляется в два этапа. В остром периоде органического заболевания мозга, например при энцефалите, диагностированном варианте перинатальной энцефалопатии острого периода, протекающей с судорожным синдромом, в группу риска по эпилепсии помещали всех больных, учитывая характер основного патологического процесса. В дальнейшем, медицинская тактика у них зависела и от других факторов - непосредственного исхода основного заболевания, динамики неврологического статуса и рецидива пароксизмов, о чем дополнительно сообщается ниже.

В целом, прогнозирование эпилепсии у детей с первыми эпилептическими припадками нам представляется вполне обычным делом.

Но если ранее, этот процесс осуществлялся эпизодически, не всеми врачами и на фоне не редких тактических ошибок, то в настоящем исследовании ему придается облигатный характер и научное обоснование в виде выделения донозологического периода заболевания, по окончании которого эпилепсией заболевают не все дети, перенесшие единичные эпилептические припадки, а лишь носители значимых факторов риска по эпилепсии, которые проявляют свое действие в условиях отсутствия квалифицированной врачебной помощи.

Что касается прогнозирования эпилепсии у детей с неэпилептическими ЦП, то сам этот факт имеет определенную новизну, связанную с преодолением традиционных ошибочных представлений о полном отграничении их от эпилептических припадков во всех клинических ситуациях и у всех больных. На практике это нередко приводит к полному игнорированию патологического значения неэпилептических пароксизмов в качестве факторов риска по эпилепсии, отказу от превентивного лечения заболевания у одной трети больных эпилепсией и предоставление донозологическому периоду этого заболевания возможности спонтанного течения.

Между тем, по данным литературы и личного опыта мы убедились в том, что практически трудно назвать известные церебральные пароксизмы, которые не могли бы оказаться в анамнезе больных эпилепсией. Некоторые авторы уже применяют превентивное назначение постоянного приема АЭП при отдельных разновидностях пароксизмов, приобретающих в своей динамике пограничные с эпилептическими припадками клинические черты - аффективно-респираторных, обморочных, фебрильных, метаболических пароксизмах. Известен положительный эффект применения АЭП при мигрени, других пароксизмальных цефалгиях, лицевых болях, вегетативных пароксизмах и даже при синдроме Меньера. Наша задача состояла в том, чтобы систематизировать отдельные научные факты и накопленный опыт и

распространить его на повседневную клиническую практику. Принципиальные особенности течения неэпилептических пароксизмов в донозологическом периоде эпилепсии изложенных выше. Здесь же необходимо назвать два новых фактора риска по эпилепсии, выделенных нами у подобных больных: повторное развертывание пароксизмов и атипизм их клиники и обстоятельств развертывания.

Таким образом, определились две существенные особенности прогнозирования эпилепсии связанные с характером донозологических ЦП. Первая состояла в том, что у больных с эпилептическим характером первого ЦП прогнозирование эпилепсии и формирование группы риска начинали медленно. Необходимым же фактором риска у больных неэпилептическими ЦП являлось их повторное развертывание, в процессе анализа которого в некоторых наблюдениях выявлялся и другой фактор риска высокой значимости, а именно атипизм клинических проявлений и обстоятельств развертывания приступов.

Содержанием **четвертого** этапа медицинской тактики является формирование группы риска по эпилепсии, состоящей из больных с единичными ЭП и повторными, атипично протекающими неэпилептическими ЦП. Критерием отбора ребенка в группу риска было наличие у него 2-х и более факторов риска высокой значимости (см. схему прогнозирования эпилепсии во второй главе). Именно такое их сочетание обнаружено в донозологическом периоде у каждого ребенка, заболевшего эпилепсией. В предыдущих главах представлены клиническая структура, количественный состав и удельный вес ЦП у детей составивших группу высокого риска по эпилепсии в наших наблюдениях и представлен анализ результатов комплексного исследования ДПЭ у детей.

Принципы формулирования диагноза на данном этапе врачебной тактики оставались теми же, что и при первичной идентификации ЦП. Для обозначения же принадлежности заболевания к группе риска по эпилепсии и обоснования превентивной антиэпилептической терапии, в диагноз

вносили соответствующие дополнения, например: «Перинатальная гипоксическая энцефалопатия. Поздний восстановительный период. Аффективно-респираторные припадки с факторами риска по формированию эпилепсии» и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После первой церебрального пароксизма приблизительно у 33% детей отмечается один рецидив или более, и приблизительно у 9% - три рецидива или более. Чем младше ребенок, когда возникает первая ЦП, тем выше вероятность возникновения рецидива. Большинство рецидивов (75%) происходит в течение 1 года жизни [45, 66, 126, 122]. Одно из новых направлений мы видим в раннем, превентивном лечении АФС с применением АЭП в порядке специфической профилактики манифестных форм эпилепсии вообще и ее резистентных к лечению вариантов, в частности. Однако оказалось, что к настоящему времени эпилептология не располагает ни научным обоснованием, ни методикой проведения превентивной антиэпилептической терапии [18, 50, 85, 124].

Церебральные пароксизмы сейчас признаются доброкачественным синдромом, определяемым главным образом генетическими факторами и проявляющимся за счет обусловленной возрастом готовности мозга к судорогам, которая с годами в конечном итоге исчезает. Лишь у небольшого числа детей в дальнейшем развиваются АФС. Если только судороги не являются слишком продолжительными, данных о риске поражения мозга нет, обширные исследования подтвердили отсутствие дальнейших нарушений интеллектуальной и моторной функций в результате ЦП [47, 71, 113].

Известный эпилептолог Гасто в своей статье под названием «Когда и как надо начинать лечить эпилепсию у детей», [Hastaut Н.] высказался определенно: лечить надо начинать тогда, когда поставлен диагноз эпилепсии. Главным содержанием ответа на вторую часть вопроса являлось многолетнее применение профильных для данного больного АЭП в индивидуально подобранных, порою в субтоксических дозировках. Однако по нашему мнению, для постановки столь тяжелого в клиническом и социальном отношении диагноза, каковым мы считаем эпилепсию, врачу

необходимо иметь веские основания. Ведущим же критерием диагностики эпилепсии, согласно рекомендациям ВОЗ, является наличие у больного повторных спонтанных (неспровоцированных) эпилептических припадков, допустимое количество которых, необходимое для постановки диагноза не определено, и лишь чисто теоретически не может быть менее чем два припадков. В то же время, специальные исследования последних лет показали, что при спонтанном течении (без лечения) заболевания, промежуток времени от первого неспровоцированного эпилептического припадков, до его рецидива в среднем составляет от нескольких месяцев до нескольких лет, причем вероятность разворачивания повторных припадков после единичного приступа не превышает 70% [Hart R.G., Faston J.D.]. В то же время доказано, что рецидивы припадков становятся маловероятными при достижении ремиссии после первого эпилептического припадков продолжительностью 1-2 года [Besser R., Kramer G.]. Изложенные факты явились основанием для трех важных суждений: во-первых - первый и единственный эпилептический неспровоцированный припадков не дает оснований диагностировать эпилепсию; во-вторых в течении заболевания непременно должны быть определенные условия, при наличии которых первый спонтанный эпилептический припадков обнаруживает склонность к рецидивированию и в-третьих - даже при наличии этих предрасполагающих условий, после первого спонтанного эпилептического припадков проходит весьма продолжительный период времени до его рецидива, чаще всего дающего основание поставить диагноз эпилепсии.

Помимо спонтанных эпилептических припадков в детском возрасте нередко встречаются и спровоцированные припадков единичного и повторного характера, диагностируемые в рамках эпилептического синдрома при различных текущих органических заболеваниях мозга, например, при таких как перинатальная энцефалопатия, черепно-мозговая травма, энцефалиты и др. а также так называемые случайные спровоцированные единичные припадков, известные в нашей стране под

названием эпилептических реакций и выделенные последней международной классификацией эпилепсии 1989 г. в качестве специальных синдромов: фебрильные судороги, припадки при острых токсических состояниях и др. Согласно рекомендациям ВОЗ эти припадки также не являются еще эпилепсией, но определенная связь их с этим заболеванием несомненна и не отрицается в литературе. Более того, в настоящем издании приведены данные литературы и результаты собственного исследования прогностического значения относительно эпилепсии многих разновидностей неэпилептических пароксизмов. При этом констатировалось, что у детей, страдающих подобными пароксизмами, эпилепсия в последующем развивается чаще, чем в среднем в популяции и значительно чаще, чем у детей без каких-либо церебральных пароксизмов в личном анамнезе. Так, например, П.М. Сараджишвили и Т.Ш.Геладзе в известной монографии «Эпилепсия» отмечают: «...всем хорошо известно и то, что началу эпилептической болезни непосредственно, а иногда и задолго предшествуют, казалось бы, безобидные спазмофильные или фебрильные припадки, ночные страхи, головные боли, абдоминальные, эпигастральные и другие вегетативные кризы, снохождения, ночной энурез, а также множество других пароксизмальных проявлений мозговой патологии» [Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш.].

Следует также отметить и появление в литературе таких терминов и понятий, как «фебрильная эпилепсия», «аффективно-провоцируемая эпилепсия», «обморочеподобная эпилепсия», «гипоталамическая эпилепсия», «эпилептические ночные страхи», «эпилептические снохождения», «эпилептоидная форма мигрени» и др. По нашему мнению эти термины появились не случайно, и было бы ошибкой, безусловно, расценивать их, как только профессиональные заблуждения отдельных авторов. Наоборот, они подчеркивают определенную степень общности неврологии неэпилептических и эпилептических пароксизмов, и как

следствие этого - возможную преемственную связь между ними. Мы отдавали себе отчет в том, что применение этих терминов в качестве клинического диагноза составляет предмет для дискуссий, поскольку рано или поздно, у подавляющего большинства больных в развернутой стадии заболевания эпилепсия начинает проявляться типичными, как правило, легко классифицируемыми эпилептическими припадками, однако не могли и игнорировать приведенные выше факты, особенно в контексте изучаемых донозологических проявлений эпилепсии. Выделение донозологического периода в качестве обязательного этапа формирования эпилепсии у детей являлось основной целью настоящего издания. Предстояло также изучить его основные клинические проявления, патофизиологию и продолжительность. Важная задача исследования состояла также и в том, чтобы не предоставлять заболевание своему спонтанному течению, но выработать адекватную медицинскую тактику при первых ЦП у детей, которая бы включала в себя основы прогнозирования эпилепсии, раннюю диагностику заболевания, обоснование и технологию применения комплексного превентивного антиэпилептического лечения больных группы риска. По времени этот период начинался с момента развертывания первого ЦП и продолжался до тех пор, пока не появлялись веские основания для диагностики эпилепсии в качестве нозологической формы.

Основным клиническим содержанием ДПЭ является пароксизмальный синдром, динамику которого, начиная от первых пароксизмов, изучали у больных с бесспорным диагнозом эпилепсии. Анализ личного пароксизмального анамнеза у этих больных показал, что из них первые церебральные пароксизмы были эпилептическими припадками, которые затем, с течением времени, рецидивировали. Конкретные условия развертывания первых эпилептических припадков у различных больных оказались неодинаковыми и в целом они соответствовали тем патологическим состояниям, которые приняты в

современной практической эпилептологии для обозначения эпилептических припадков, не являющихся проявлением состоявшейся формы эпилепсии, а именно: единичным спонтанным эпилептическим припадком, эпилептической реакцией и эпилептическому синдрому в структуре текущего органического заболевания мозга. У больных эпилепсией первым эпилептическим припадком предшествовали повторные, атипично протекавшие неэпилептические пароксизмы. Они систематизировались по своим названиям, традиционно сложившимся в повседневной клинической практике - ночные страхи, снохождения, аффективно-респираторные припадки, обмороки и др.

Далее, по результатам комплексного исследования больных эпилепсией, составивших первую группу наблюдений, были изучены основные характеристики заболевания - маркеры эпилепсии. Те из них, которые могли быть обнаружены при первых или немногочисленных ЦП и в частности у больных второй группы наблюдений, обозначили как факторы риска по эпилепсии высокой значимости. Эти факторы риска представляли собой констелляцию условий, при наличии которых динамика первых эпилептических припадков и повторных неэпилептических пароксизмов приобретала направление в сторону дальнейшего формирования у этих больных эпилепсии. Для того чтобы быть пригодными для реального прогнозирования эпилепсии у больных второй группы наблюдений, искомые факторы риска должны были иметь эталонное значение, предполагающее высокую информативность, признаками которой было бы наличие минимальных сочетаний этих факторов риска у каждого больного эпилепсией. Кроме того, к эталонным факторам риска предъявлялись и другие требования, а именно: немногочисленность, преимущественно клинический характер и удобство применения в повседневной практической деятельности. У больных эпилепсией с эпилептическим характером первых ЦП, таких факторов риска оказалось 4: однократный эпилептический припадок, органическое

повреждение мозга, выявленное по результатам комплексного исследования и имеющее либо актуальный характер, или перенесенное ранее, пароксизмальная активность на ЭЭГ и наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии. У больных эпилепсией с повторными неэпилептическими пароксизмами, близко предшествовавшими развертыванию первого спонтанного ЭП, значимыми факторами риска оказались следующие: повторный характер неэпилептических пароксизмов, пароксизмальная активность на ЭЭГ, наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии и атипизм клинических проявлений и обстоятельств развертывания пароксизмов. Этот последний фактор риска был выделен у всех больных эпилепсией с неэпилептическими пароксизмами в анамнезе, у 77% больных эпилепсией начинавшейся фебрильными припадками и состоял в следующем: иногда при первом церебральном пароксизме, но чаще при их повторении, последние не имели, или утрачивали типичные характеристики неэпилептических пароксизмов или фебрильных припадков, и с различной скоростью, иногда весьма постепенно и градуировано, приобретали клинические признаки, свойственные типичным эпилептическим припадкам, например, такие как внезапность, цикличность, стереотипность, утрата связи с бывшими очевидными при первых пароксизмах провоцирующими факторами и др. Эти признаки являлись специфичными для каждой разновидности донозологических ЦП и в пределах групповой специфичности проявлялись индивидуально у каждого больного. Таким образом, у больных эпилепсией выделено всего шесть эталонных факторов риска применимых к использованию для прогнозирования вероятного развития данного заболевания, из которых 2 оказались общими для всех больных: наследственный анамнез, осложненный по эпилепсии и пароксизмальная активность на ЭЭГ. Остальные 4 фактора риска являлись специфичными для двух основных разновидностей первых церебральных пароксизмов, а именно: для эпилептического характера припадков - однократный

пароксизм и органическое повреждение мозга в анамнезе или имеющее актуальный характер; для неэпилептических пароксизмов и фебрильных припадков - повторный характер приступов и атипизм клинических проявлений и обстоятельств развертывания пароксизмов. Третьей задачей исследования, выполненной на материале первой группы наблюдений явилось определение средней продолжительности ДПЭ у детей с тем, чтобы обозначить минимальный календарный срок проведения превентивной антиэпилептической терапии больным группы риска по эпилепсии. Минимальной искомой продолжительностью считали промежуток времени от первого в жизни ребенка церебрального пароксизма до второго неспровоцированного эпилептического припадка. При эпилептическом характере припадков средняя продолжительность донозологического периода эпилепсии составляла 13 ± 4 мес., а при неэпилептическом характере первых пароксизмов - 24 мес. Превентивную антиэпилептическую терапию назначали не менее чем на 2 года.

В настоящей работе существует, по нашему мнению, неизбежный крен в сторону неблагоприятного исхода церебральных пароксизмов в эпилепсию, что связано со спецификой исследования, в задачи которого не входило изучение всех вариантов исхода первых церебральных приступов. Поэтому, следует специально отметить, что не только констатация первого церебрального пароксизма, но и помещение больного в группу риска по эпилепсии по разработанной в настоящем исследовании методике, не означало фатальной неизбежности заболевания этого ребенка эпилепсией. В наших наблюдениях первые эпилептические припадки имели и другие варианты исхода: присоединение неэпилептических пароксизмов, других нервно-психических расстройств и прекращение припадков с выздоровлением. Наиболее частыми вариантами исхода донозологических пароксизмов неэпилептической природы являлись продолжение их развертывания, присоединение других нервно-психических расстройств, например вегетативной дистонии, психомоторной расторможенности и др.;

других клинических разновидностей неэпилептических пароксизмов, а также прекращение приступов и выздоровление больного. Кроме того, существенная особенность данного клинического варианта ДПЭ состояла в том, что неэпилептические пароксизмы далеко не всегда прекращались с развертыванием первых ЭП, а продолжались и далее, сосуществуя с последними у 60% больных. Период параллельного развертывания неэпилептических и эпилептических пароксизмов продолжался у различных больных от нескольких месяцев до нескольких лет, после чего неэпилептические пароксизмы появлялись реже и затем прекращались. Полученные данные ориентировали нас на важное предположение о возможности существования определенной степени общности неврологии и в частности, общности топического диагноза неэпилептических и эпилептических ЦП, и использованы при исследовании основ патофизиологии ДПЭ у детей.

После постановки диагноза эпилепсии, ее донозологические проявления считали законченными, поэтому, в соответствии с задачами исследования, два других основных синдрома донозологического периода эпилепсии - синдромы психических и ЭЭГ нарушений изучали у 20 больных группы риска по этому заболеванию, заболевание у которых расценивалось как находящееся еще в донозологическом его периоде.

В целом синдром психических нарушений выявлен в 72% наблюдений группы риска. Типичные нарушения психики, которые в литературе также называют специфическими, имели место у 12% больных, неспецифического типа - у 60%, а у остальных 28% состояние психики соответствовало возрасту. Специфические нарушения психики проявлялись эмоционально-волевыми, интеллектуально-мнестическими расстройствами, личностными изменениями. Все эти нарушения развивались преимущественно у больных старшего возраста, они сочетались между собой, были выражены легко и ни в одном наблюдении не вызвали выраженной возрастной дезадаптации детей. Изменения

психики неспецифического характера наблюдались во всех возрастных группах, среди всех разновидностей донозологических церебральных пароксизмов и напоминали нарушения поведения и психики у больных неврозами.

При этом у 25% больных в поведении господствовали астенические проявления - повышенная утомляемость при повседневных обычных нагрузках, головные боли, нарушения сна, плаксивость, необоснованное упрямство и негативизм. У других 35% больных преобладала психомоторная расторможенность, гиперактивность, отсутствие дневного засыпания с раннего возраста, трудная управляемость поведением.

Выявленные изменения мы не связывали с наличием единственного эпилептического припадка или повторных неэпилептических пароксизмов и расценивали их в качестве клинического выражения органической патологии мозга, полученной в наших наблюдениях преимущественно в период беременности и родов.

Патофизиологию донозологического периода эпилепсии изучали по результатам комплексного исследования больных группы риска в условиях детского неврологического стационара. Производилось исследование основных этиологических факторов заболевания, клинической патологии преморбидного периода, межприступного состояния и анализ основных клинических проявлений пароксизмов. Обобщались данные расспроса, анализа истории развития ребенка, данные объективного соматического, неврологического и дополнительных методов исследования, из которых самым информативным оказалась ЭЭГ. Оказалось, что лишь у 16% больных ЭЭГ представляла собой варианты возрастной нормы, а у остальных - была патологически изменена. Патологические ЭЭГ изменения подразделялись на две основные разновидности: постоянную патологическую активность, зарегистрированную у 70% и пароксизмальную патологическую активность - у 67% больных. Постоянную патологическую активность представляла медленная дельта

активность (11,5%), медленная тета активность (15%), сочетание медленной дельта и тета активности (23%) и ЭЭГ признаки запаздывания созревания церебрального электрогенеза (20,5%). Постоянную патологическую активность расценивали в качестве ЭЭГ эквивалента основного этиологического фактора донозологических церебральных пароксизмов - органического повреждения мозга, полученного преимущественно в пре- перинатальном периоде развития и жизни ребенка. Топико-диагностическое значение постоянной патологической активности состояло в том, что она указывала на органическое повреждение и дисфункцию структур ЛРК - лимбической коры, промежуточного мозга и стволовой ретикулярной формации [Busier P. et al.; Engel J.; Gastaut H. et al.].

Пароксизмальная патологическая активность была генерализованной у 33% и имела очаговый характер у 34% больных. По степени патологической выраженности преобладала условно-эпилептическая активность (58%), по сравнению с типичными эпилептическими графоэлементами (9%). Полученные данные свидетельствовали о том, что ЭЭГ корреляты донозологического и манифестного периодов эпилепсии являлись преимущественно одинаковыми. Различия состояли в том, что при развернутых клинических формах эпилепсии среди пароксизмальных форм патологической активности доминировала типичная эпилептическая активность. Подобная динамика основных форм пароксизмальной ЭЭГ активности наглядно отражала как единые патофизиологические механизмы эпилептогенеза любой его стадии, так и определенную преемственность донозологических и развернутых форм заболевания. Кроме того, современные представления о структуре большинства возможных вариантов эпилептических нейронных систем, реализующих как генерализованные, так и парциальные припадки, предполагают непременно в них участие структур ЛРК, с которыми связываются и механизмы генерирования основных

феноменов пароксизмальной ЭЭГ активности [Мыслободский М.Я.; Карлов В.А.; Gloor P.; Niedermeyer E.]. Клинические же доказательства прямого участия глубоких структур мозга в патофизиологии донозологического периода эпилепсии в качестве топического диагноза, в наших наблюдениях были получены трижды, а именно: в периоде, предшествовавшем развертыванию первых церебральных пароксизмов, в межприступном состоянии и посредством анализа клинических проявлений собственно пароксизмов. Полученные в результате комплексного исследования данные свидетельствовали также об определенной степени общности неврологии эпилептических и неэпилептических ЦП в донозологическом периоде эпилепсии у детей. Единство неврологии подтверждалось господствующим у всех больных группы риска этиологическим фактором - органическим повреждением мозга, полученным преимущественно в периоде беременности и родов, наследственным фактором, в виде осложнения семейного анамнеза больных по эпилепсии и другим церебральным пароксизмам, общностью клинической патологии со стороны глубоких структур мозга в преморбидном периоде, общностью клинических проявлений пароксизмов и общностью топического диагноза, состоявшего в органическом повреждении и нарушении функционального состояния структур ЛРК.

В целом, основные положения патофизиологии донозологического периода эпилепсии представлялись следующим образом. В период беременности и родов и реже в постнатальной жизни, мозг ребенка подвергался органическому повреждению, сосредоточенному преимущественно в его неспецифических системах. Эти повреждения не носили характера грубых и обширных анатомических разрушений, не препятствовали выживанию ребенка в остром периоде и не вызывали тяжелых, устойчивых состояний клинической декомпенсации в постнатальной жизни. Однако начиная с раннего детства, эти повреждения проявлялись клинической патологией, свидетельствовавшей о нарушении

функционального состояния структур ЛРК. Резидуальный характер этих повреждений подтверждался высокой частотой постоянной патологической ЭЭГ активности и результатами ультразвуковых и рентгенологических методов исследования. Этот резидуальный органический фон представлял собой необходимую predisposition для повышения пароксизмальной готовности мозга, которая у большинства больных являлась, таким образом, приобретенной, но у некоторых из них была усилена еще и наследственным фактором. В этих условиях, порою очень рано разворачивались первые ЦП. В неонатальном периоде жизни дифференцирование их природы затруднено, однако, в дальнейшем, по мере созревания мозга, они приобретали более определенный эпилептический или неэпилептический характер, сохраняя, тем не менее, у части больных, много общего в своей неврологии. Основным ЭЭГ признаком этих пароксизмов становились пароксизмальные виды патологической активности, источником которых являлись по-прежнему те же, поврежденные ранее глубинные структуры мозга. Об этом свидетельствовали сочетания постоянной и пароксизмальной патологической ЭЭГ активности, зарегистрированные у 52,8% больных группы риска по эпилепсии.

Нельзя было обойти молчанием и факты, состоящие в том, что у 16,2% больных донозологические пароксизмы как неэпилептического, так и эпилептического характера разворачивались на фоне возрастной ЭЭГ нормы и у 17% - на фоне лишь постоянной, но не пароксизмальной патологической ЭЭГ активности. Этим фактам может быть предложено два естественных объяснения: запаздывание ожидаемых ЭЭГ изменений по отношению к клинике, что не является большой редкостью и для манифестных клинических форм эпилепсии, а также возможность разворачивания церебральных пароксизмов донозологического периода эпилепсии в условиях конституционального, физиологического уровня пароксизмальной готовности мозга.

Заключительным этапом исследования явилась разработка медицинской тактики при первых церебральных пароксизмах у детей - раздела крайне необходимого для повседневной деятельности невропатологов, психиатров и педиатров, и в то же время все еще отсутствующего в современных руководствах по эпилепсии. Основные положения разработанной медицинской тактики изложены в четвертой главе издания. Принципиальные же замечания состоят в следующем. Прежде всего, основные требования, предъявленные к медицинской тактике были следующими: универсальность и применимость к каждому больному, перенесшему первый церебральный пароксизм, и в то же время сохранение индивидуального подхода, связанного с учетом характера пароксизма, профилактическая направленность и простота применения. Главная же идея состояла в признании назревшей необходимости широкого применения превентивного лечения эпилепсии с включением постоянного приема АЭП по обоснованным показаниям. Была проделана большая подготовительная работа по теоретическому и клиническому обеспечению воплощения этой идеи в реальность: выделен донозологический период эпилепсии, содержащий достаточно времени для проведения лечебных мероприятий, направленных на предотвращение развернутых вариантов заболевания, дано его патофизиологическое обоснование, исследованы клиническое содержание, диагностические критерии и продолжительность. В процессе разработки основных характеристик ДПЭ оказалось необходимым преодолеть привычные консервативные представления о безусловном разграничении и полном противопоставлении неэпилептических и эпилептических пароксизмов у всех больных и в любой ситуации. В исследовании приведены доказательства наличия определенной степени общности неврологии неэпилептических и эпилептических ЦП. Эти доказательства были получены у определенных больных находящихся в определенной клинической ситуации, а именно у больных с ЦП, протекавшими на фоне

опасных сочетаний значимых факторов риска по эпилепсии и находящихся в донозологическом периоде этого заболевания. Полученные данные решительно отвергают случайный характер столь частого появления атипично протекающих неэпилептических пароксизмов в анамнезе больных эпилепсией и дают возможность расценивать последние в качестве одного из пароксизмальных вариантов клиники ДПЭ у детей. И если проведение превентивной антиэпилептической терапии больным группы риска, перенесшим единичные эпилептические припадки имеет своей целью остановить процесс эпилептогенеза в донозологическом его периоде, то подобное обоснованное лечение больных с атипично протекающими неэпилептическими пароксизмами, направленное на предотвращение развертывания первого классифицируемого эпилептического припадкам имеет еще более выраженную профилактическую направленность в связи с тем, что предоставляет возможность купирования эпилепсии у детей еще на продромальной стадии заболевания.

И, наконец, необходимо было допустить, что не только повторные судорожные приступы, но и единичные эпилептические припадки могут развертываться на фоне конституционального, физиологического уровня пароксизмальной готовности мозга.

ВЫВОДЫ

1. Из всех изученных комплексных патогенетических факторов у детей с церебральными пароксизмами: наследственность, осложненное течение родов с длительным безводным периодом, травмы при родах и заболевания детей в раннем возрасте, ослабляя здоровье ребенка, создают благоприятную почву для развития эпилепсии.
2. Изменения на ЭЭГ в периоде реконвалесценции не являлись строго обязательными у всех больных. Рождение ребенка в условиях действия факторов риска по пре- и перинатальной патологии мозга и даже наличие клинически диагностированных вариантов перинатального поражения головного мозга не всегда имели прямую корреляционную связь с патологическими изменениями ЭЭГ.
3. Цель антиэпилептической терапии больным группы риска, перенесшим единичные ЭП-остановить процесс эпилептогенеза в донологическом периоде. Обоснованное лечение больных с атипично протекающими неэпилептическими пароксизмами, направленно на предотвращение развертывания первого ЭП имеет выраженную профилактическую направленность в связи с тем, что предоставляет возможность купирования эпилепсии у детей еще на продромальной стадии заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики эпилепсии у детей рекомендуется тщательно наблюдать за здоровьем детей в семьях с наследственной отягощенностью в семейном анамнезе.
2. При отсутствии очаговой неврологической симптоматики и парциального характера судорог проведение электроэнцефалографии не рекомендуется.
3. Антиэпилептическую терапию эпилепсии необходимо проводить при наличии трех и более приступов, клинических признаков органического поражения мозга, серийности и длительности приступов более 10 минут.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авакян Г.Н., Анисимова А.В., Айвазян С.О. Видео-ЭЭГ мониторинг в современной диагностике и контроле лечения эпилепсии. // Пособие для врачей, Москва, 2010, стр 40.
2. Асанова Л.М-Б. Пароксизмальные расстройства у детей. -Автореф. дисс. доктора мед. наук. -М. 2008. -34 с.
3. Акимов Г.А., Ерохина Л.Г., Стыкан О.А. Неврология синкопальных состояний. -М.,2010.-207с
4. Алимов У.Х., Рустамов Х.Т. Клинико-биологические факторы прогноза психических расстройств, обусловленных эпилепсией.- Ташкент, 2011.
5. Ананьев Н.Н. Клинико-компьютерно-томографические корреляции у больных с эпилептическими припадками. Современ. Мет. Исслед. И леч. Больных с эпилепсией.- М.: Медицина, 2008.-75 стр.
6. Асанова Л.М-Б. Пароксизмальные расстройства у детей. -Автореф. дисс. доктора мед. наук. -М. 2008. -34 с.
7. Асадуллаев М.М.,Кариев Г.М., Асадуллаев У.М. Эпилепсия и судорожные синдромы(руководства для врачей). - Ташкент, 2011.
8. Баранова А.А Физология роста и развития детей и подростков М-2008.
9. Бейн Б.Н. Эпилепсия: вегетативно-сосудистые и микроциркуляторные расстройства.- Киров, 2008. стр. 14-30
10. Белоусова Е.Д, Ермаков А.Ю., Дорофеева М.Ю. Комплексная реабилитация детей с медикаментозно-резистентными инвалидизирующими формами эпилепсии. // Пособие для врачей, Москва, 2009, 48 стр.
11. Благосклонова Н.К., Новикова Л.Н. Детская клиническая электроэнцефалография. -М., 2008. -202 с
12. Белоусова Е.Д. Депакин в лечении эпилепсии у детей. // Русский медицинский журнал, 2009, т. 15, N° 4, стр. 210-213.
13. Белоусова Е.Д. Ермаков А.Ю., Детская абсансная эпилепсия. Лечащий Врач, №1, (2009).
14. Белоусова Е.Д Доброкачественные эпилептические приступы и доброкачественная эпилепсия детства-М.:2012.-200с.
15. Болдырев А.И. Эпилепсия у детей и подростков. -М., 2008. - 317 с.
16. Болдырев А.И. Начальные проявления эпилепсии у взрослых. Автореф. дисс. доктора мед. наук. -М., 2014. -32

17. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. -М., 2010г. -624с.
18. Бурд Г.С. Международная классификация эпилепсии и основные направления ее лечения. //Журнал невропатологии и психиатрии. -2008. -№3. -С. 4-12
19. Гехт А.Б., Гуляева Н.В., Полетаев А.Ю. Эпилепсия и пластичность головного мозга. // Материалы международной конференции «Эпилепсия -диагностика, лечение, социальные аспекты», **2012, с. 100-107.**
20. Геладзе Т.Ш. Гиперактивное поведение детей как осложнение антиэпилептического лечения //Журнал невропатологии и психиатрии. **-2010. -№10. С. 17-21.**
21. Громов С.А., Иноземцева В.С., Макаридзе М.З. Церебральные вегетативные пароксизмы. -**Саранск., 2011. -117 с.**
22. Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Гехт А.Б. Лечение эпилепсии: Рациональное дозирование антиконвульсантов. // Издательство «Речь», Москва, 2009. Гусев Е.И., Бурд Г.С. эпилепсия. -М., 1994. -63 с.
23. Гузева В.И Эпилепсия и неэпилептические пароксизмы у детей.-М.: 2008.-568С
24. Гузева В.И. Пароксизмальные расстройства сознания у детей раннего возраста (диагностика и реабилитация). Автореф. дисс. доктора мед. наук. -С-Петербург, 2009. -37 с.
25. Густов А.В., Крвцов Ю.И., дЗетей и подростков.2008.316с.
26. Гехт А.Б., Лебедева А.В., Полетаев А.Б. и соавт. Постинсультная эпилепсия // Инсульт. - 2008. - № 9. - С. 195.
27. Елигулашвили Т.С. Биниауришвили Р.Г. Динамика слуховых стволовых соматосенсорных вызванных потенциалов, у больных эпилепсией и обмороками под влиянием депривации сна. -М., 2009 - С. 118-119.
28. Ерохина Л.Г., Григорьева Л.С. К вопросу о соотношении обмороков и эпилепсии.//Труды 2-го Московского медицинского института. -**2011. -Т. 146, вып. 9. С. 101-106.**
29. Ерохина Л.Г., Григорьева Л.С. Роль стволовых структур в генезе эпилептических пароксизмов, феноменологически сходных с синкопами //2-й съезд невропатологов и психиатров Белорусии. - Минск,2008. -С. 187-188.

30. Дзяк Л.А., Зенков Л.Р., Кориченко А.Г., Эпилепсия 2011.С.85-97.
31. Ерохина Л.Г., Стаховская А.С. К клинике и патогенезу транзиторной глобальной амнезии //8-й Всероссийский съезд неврологов. -Нижний Новгород, 2008. -387 с.
32. Жидкова И.А. Влияние эпилепсии и антиэпилептической терапии на репродуктивное здоровье женщины. Дисс. докт. мед. наук. М., 2010. 290 с.
33. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. – Таганрог, 2009. -357 с.
34. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсии (Справочное руководство для врачей). Под ред. Н.Н.Яхно. М., (2010).
35. Зенков Л.Р. Лечение эпилепсий. // Справочное руководство для врачей «Р-врач», **Москва, 2013, 227 с.**
36. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. **М., 2012. 720 с.**
37. Карлов В.А. Стратегия и тактика терапии эпилепсии сегодня. // Журнал невропатологии и психиатрии им Корсакова, **2012, № 8, с 28-34.**
38. Карлов В.А. Эпилепсия. -М., 2010. -336 с.
39. Кельин Л.Л., Буздин В.В. пароксизмальные состояния у детей, как факторы риска заболевания эпилепсией //Лечение и реабилитация больных с пограничными нервно-психическими заболеваниями и алкоголизмом. -М., 2008. -С. 130-138.
40. Кельин Л.Л. Пароксизмальные расстройства сознания как преморбидные проявления эпилепсии у детей. //Автореф. дисс. канд. мед. наук. -Л., 2010. -24 с.
41. Кунькина Ю.Б. Состояние репродуктивной системы женщин на фоне противосудорожной терапии. Дисс. канд. мед. наук. М., 2010.
42. Ковалев В.В., Белов В.П., Венцовски Е. Эпилепсия //Руководство по психиатрии. -Т.1. -М., 2008. -С. 516-558.
43. Кравцов Ю.И., Максимова А.Л., Эпилепсия у детей и подростков Т.1 –М., 2013
44. Коровин А.М. Судорожные состояния у детей. **-Л., 2014. -222с.**
45. Кравцов Ю.И., Малов А.Г. Нарушение ночного сна при височной эпилепсии у детей по данным полиграфического исследования //Новые технологии в неврологии и нейрохирургии:

- Самарская медицинская конференция невропатологов и нейрохирургов. -Самара, **2012. -С. 79-80.**
46. Макаридзе М.Г., Окуджава В.М. К эпилептогенезу в гипоталамусе //Журн. невропатологии и психиатрии. 2009. -№6. -С. 9-13.
 47. Мухин К. Ю., Петрухин А. С. Эпилептические синдромы у детей: диагностика и лечение, <http://www.neuro.net.ru/bibliot/b002/petr.html>, (2012).
 48. Мухин К.Ю. Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики. // Альварес Пабблишинг, Москва, 2009, 440 с.
 49. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Калашникова Н.Б. Современные представления о детской эпилептической энцефалопатии с диффузными медленными пик-волнами (синдром Леннокса-Гасто). // Москва, РГМУ, 2010, 71 с.
 50. Мухин К.Ю., Тысячина М.Д., Мухина Л.Н. Сравнительная эффективность и переносимость топирамата, вальпроатов и карбамазепина в моно-терапии эпилепсии у детей и молодых взрослых. // Русский журнал детской неврологии, 2008, 3 (2), 3-48.
 51. Медицинские критерии приемлемости для использования методов контрацепции ВОЗ. 2009.
 52. Межевитинова Е.А. Барьерные методы контрацепции как профилактика развития инфекций, передающихся половым путем, и патологии шейки матки // Гинекология 2011. № 4(3).
 53. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М.: Арт-Бизнес-Центр. - **2014. – 319**
 54. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. 2008.-125с.
 55. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Атлас электроклинической диагностики. **Москва «Альварес Пабблишинг» 2014.**
 56. Миридонов В.Т. Клиническая картина и диагностика донозологических проявлений эпилепсии у детей //6-й Всероссийский съезд психиатров. -М., 2010 -С. 94-97.
 57. Миридонов В.Т. Церебральные пароксизмы в детской неврологической клинике. -Пермь, 2009. -191 с.
 58. Никанорова М.Ю., Темина П.А., Диагностика и лечение эпилепсий у детей. –М.: Можайск-Терра, 2013.-656с.

59. Общие европейские стандарты помощи при эпилепсии Доклад комиссии Международной лиги борьбы с эпилепсией (ILAE) /Перевод с английского - Т.В. Богачева//Международные новости эпилепсии. Информационный бюллетень Международного Бюро Эпилепсии, №131 Июнь\Июль (2008).
60. Осипова К.В., Лобная эпилепсия у детей (2010).
61. Балканская С.В., Студеникин В.М., и Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией- М.,2008 №2 С.929
62. Пенфилд У., Джаспер Т. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека: Пер. с англ. -М., 2008. -408 с.
63. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Медведев М.И., Заваденко Н.Н. Справочник по эпилепсии: классификация, диагностика, антиэпилептические препараты, лечение эпилепсии, особые ситуации. М., (2009).
64. Петрухин А.С., Эпилептология детского возраста, стр. 137. 2008
65. Петрухин А.С., Эпилептология детского возраста, стр. 551. 2009
66. Полиграфическое исследование ночного сна и вызванных потенциалов при синкопальных пароксизмах /Геладзе Т.Ш., Вирсаладзе М.Д., Джибладзе М.Г., Николаишвили Р.Г. //Всероссийская научная конференция по актуальным вопросам физиологии и патологии сна. М., 2009. -С. 105-107.
67. Ратнер А.Ю., Сафиуллина Ф.К., Хатеева З.Б. Об отношении фебрильных и аффективно-респираторных судорожных состояний у детей к эпилепсии //Педиатрия, 2010. -№4. -С. 45-48.
68. Ратнер А.Ю. Особенности и дискуссионные проблемы эпилепсии у детей раннего возраста //Пароксизмальные состояния у детей. Пермь, 2009 -С. 49-51.
69. Рахимбаева Г.С.,Азизова Р.Б. Клинико-нейроиммунологические особенности различных форм эпилепсии // Журнал неврология. - Ташкент, **2013. - №1(57). - С. 4-6.**
70. Рахимбаева Г.С.,Азизова Р.Б. Клинико-нейроиммунологические параллели при идиопатической и симптоматической эпилепсии // Журнал неврология. - Ташкент, **2013. - №2(58). - С. 32-35.**

71. Рогачева Т.А. Применение профилактической терапии у детей с наследственно отягощенностью по эпилепсии //5-й Всероссийский съезд невропатологов и психиатров, **2014. Т.3. -С. 318-320.**
72. Рогачева Т.А. Нервно-психические расстройства у детей, родители которых страдают эпилепсией //Автореф. дисс. канд. мед. наук. -М.. 2008. -14 с.
73. Сафиуллина Ф.К. Аффективно-провоцируемая эпилепсия // Перинатальная неврология. Казань,2009. -С. 181-182.
74. Сафиуллина Ф.К. Лечение детей с аффективно-респираторно-провоцируемой эпилепсией //Перинатальная неврология. Казань,2009. -С. 182-183
75. . Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. Эпилепсия. -М., 2008. - 304 с.
76. Свиридова Е.И., Владимирова С.М. Психические нарушения у больных мигренью. // Журн. невропат. и психиатр. 2010. №6. -С. 910-913.
77. Свиридова Е.И., Калашникова Л.А., Асанова Л.М. Бессудорожные пароксизмы при эпилепсии и мигрени //Журн. невропат и психиатр., 2009. №6. -С. 3-5
78. . Тёмин П.А., Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю., Перминов В.С. Криптоген-ные и симптоматические генерализованные эпилепсии, Инфантильные спазмы и синдром Веста. В .Н.: Тёмин П.А., Никанорова **М.Ю. 2013**
79. Харитонов Р.А., Рябинин М.В., Кельин Л.Л. Аффективно-респираторные приступы (клиника, патогенез и реабилитация). //Журн. невропат. и психиатр., 2009. -№6. -С. 5-9.
80. Харитонов Р.А., Кельин Л.Л. Принципы донологической дифференциации больных с фебрильными судорогами //6-й Всероссийский съезд психиатров. -М.,2008. -Т.2. -С. 45-47
81. Шанько Г.Г. Эпилепсия и пароксизмальные состояния у детей // Неврология детского возраста. -Минск, 2010. -С. 228-312.
82. . Artama M., Auvinen A., Raudaskoski T. et al. Antiepileptic drug use of women with epilepsy and congenital malformations in offspring // Neurology. — 2008. — Vol. 64(11). — P. 1874-1878.
83. //Acta pediatr. scand., 2011. -V.76. №1. -P.136-166.
84. Acharya JN, Wyllie E, Luders HO, Kotagal P, Lancman M, Coelho
85. Annegers J.F. Factors prognostic of anprovoked seizures after febril convulsions //New Engl. J. Med., **2012. -V.26. -p. 493-498**

86. Alring I. Classification of epilepsies and epileptic seizures: an investigation of 2100 out patients //Epilepsy international congress. (Kyoto Japan), 2010. -p. 61-71.
87. Annegers J.F., Hauser W.A. The risk of seizure disorders of patient with epilepsy //Epilepsy, pregnancy and the child /Eds. D. Janz. -New-York, 2008 -p. 509-514
88. Barbas, H., Haswell-Henion, T.H. & Dermon, C.R. Diverse thalamic projections to the prefrontal cortex in the rhesus monkey. J. Comp. Neurol.
89. **(2011): 313: 65-94.**
90. -Berlin: Springer, 2009. -P. 195-200.
91. Bross, D., Dubeau, F., Quesney, L.F.,& J. (2010): Closely spaced electrodes in frontal lobe epilepsy. J. Clin.Neurophysiol. 17, 414-418
92. Battaglia D., Lettori D., Veredice C. et al. Seizure semiology of lesional frontal lobe epilepsy. // Neuropediatrics, 2008, 38 (6), 287-291
93. . Breen D.P., Davenport R.J. Teratogenicity of antiepileptic drugs // BMJ. — 2008. — Vol. 333. — P. 615-616.
94. Browne T, Gregory L. Holmes: Epilepsya, 2012-3lp
95. . Crawford P. Best practice guidelines for the management of women with epilepsy // Epilepsia. — 2011. — Vol. 46 (Suppl. 9). — P. 117-124.
96. Carlo Alberto Tassinari, Elena Gardella, Stefano Meletti and Guido Rubbo-li, Patrik Chauvel, Laura Mira, 2009, стр.43).
97. Cavazzuti G.B., Cappella L., Nalin A. Longitudinal studi of epileptiform EEG patterns in normal childrens //Epilepsia. -2009. -V.21. - P.43-45
98. Divas, I. (2009): Frontal lobe system and spatial reversal in the rat. Neurop-sychologica 9, 175-183.
99. De Haan G.J., Edelbroek P., Segers J. et al. Gestation-induced changes in lamotrigine pharmacokinetics: a monotherapy study // Neurology. — **2014. — Vol. 63(3). — P. 571-573.**
100. Eadie M.J., Tyrer D.X.] Эди М.Ж., Трайер М.Х. противосудорожная терапия: Пер. с английского. -М., 2009. -384 с.
101. Eyers& Goothead, 2009: Postnatal development of the cerebral cortex of the rat. J. Anat. 93, 175-183.
102. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizure and epilepsy: definitions proposed by the ILAE and IBE. Epilepsia 2008; 46:472–70.

103. Fogarasi A., Janszky J., Faveret E. A detailed analysis of frontal lobe seizure semiology in children under 8 years of age. // *Epilepsia*, 2011, 42; 80-8.
104. Fogaresi A., Boesebeck F., Tuxhorn I. A detailed analysis of symptomatic posterior cortex seizure semiology in children younger than seven years. // *Epilepsia*, **2013,44; 1: 89-96**
105. . Fogarasi A., Janszky J, Faveret E. et al. A detailed analysis of frontal lobe seizure semiology in children yaunger than 7 years. // *Epilepsia*, **2011, 42(1):80—85.**
106. . Genton P. Paradoxical seizure aggravation. Доклад. Материалы Международной конференции «Эпилепсия — диагностика, лечение, социальные аспекты». **M., 2014) Workshop.**
107. Jansen H. Subclinical epileptic seizures in children. The diagnostic value of a short test programmer during simultancous EEG and videomonitoring
108. Jasper H. The ten-twenty electrode system of the international federation // *EEG Clin. Neurophysiol.* -2008. -V.10. -P. 371.
109. Jonson L.C. Sleep and epilepsy. New York, 2012. -P. 381-394.
110. Laugaresi E., Cirignotta F. // *Sleep*. **2011. -V.4. -№2. -P.30-35.**
111. Lehovsky M. Affectivne respirachich kreci. -Cs. *Pediatr.* **-2014. -V.24. -№6. -P.467-473.**
112. Laditan A.A. Seizures recurrence after a first febrile convulsion. // *Ann. trop. Paediatr.* -2012. V.14. -№4. -p. 303-308
113. Majkowski J. Padaczka. *Electroencephalographia kliniczna.* - Warszawa, 2009. -P. 142-158.
114. Matthes A. *Epilepsien: Diagnostik und Therapie für klinik und praxis.* -Stuttgart: New York, 2008. -P. 306.
115. Nelson K.B., Ellenberg J.H. Antecedents of seizures disorders in early childhood. // *Amer. J. dis. child.* -2010. -V.1400. -№10. -P.1053-1061.
116. Richmond J.R., Krishnamoorthy P., Andermann E. et al. Epilepsy and pregnancy: an obstetric perspective // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 2014. — Vol. 190. — P. 371-379.

117. Schmidt D. Behandlung der Epilepsien: medicamentos, psychosozial, operativ. -Stuttgart. -2014. -2669.
118. Tomson T., Battino D. Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of newer antiepileptic drugs during pregnancy and the puerperium // Clin. Pharmacokinet. — **2013.** — **Vol. 46.** — **P. 209-219.**
119. Tomson T., Battino D. Teratogenicity of antiepileptic drugs: state of the art // Curr. Opin. Neurol. — 2008. — Vol. 18. — P. 135-140.
120. Tomson T., Hiilesmaa V. Epilepsy in pregnancy // BMJ. — **2013.** — **Vol. 335.** — **P. 769-773.**
121. Vajda F.J.E., Hitchcock A., Graham J. et al. Seizure control in antiepileptic drug-treated pregnancy // Epilepsia. — **2014.** — **Vol. 49(1).** — **P. 172-176.**
122. Westin A.A., Nakken K.O., Johannessen S.I. et al. Serum concentration/dose ratio of topiramate during pregnancy // Epilepsia. — 2009. — 3. — P. 480-485.
123. Wolf P. Einführung in die praktische Epileptologie. -Weinheim, Basel: Beltz Verlag. -2009-143 s