

УДК 616-009.12-021.3-053.2-08-035:615.213

ОБОСНОВАННОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ПЕРВОГО СУДОРОЖНОГО ПРИСТУПА У ДЕТЕЙ

Фетисова Е.С., Маслова Н.Н.

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск

РЕЗЮМЕ

В результате обследования 190 детей с пароксизмальными состояниями выявлены 14, которым антиэпилептические препараты (АЭП) были назначены после первого судорожного приступа. Определено, что такая тактика лечения может быть оправдана при наличии у пациента очаговых изменений в структуре головного мозга, очаговой неврологической симптоматики, при спонтанном возникновении первого судорожного приступа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: эпилепсия у детей, первый судорожный приступ, противосудорожная терапия.

Введение

Эпилепсия – это гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся повторными, спонтанно возникающими приступами [1]. Определение подчеркивает две основные особенности заболевания – наличие более чем одного приступа и спонтанность их возникновения. Только при совокупности этих условий пациенту выставляется диагноз «эпилепсия» и назначается противосудорожная терапия.

Единичный пароксизм может быть «случайным», обусловленным лихорадкой, перегревом, интоксикацией, метаболическими расстройствами и не являться эпилептическим. Решение вопроса о назначении противосудорожной терапии после первого приступа является сложной задачей и требует учета многих факторов. Дискутируется возможность начала лечения после первого приступа при наличии следующих условий: семейные случаи эпилепсии, изменения в неврологическом статусе, снижение интеллекта или выраженные нарушения поведения, эпилептиформная активность на ЭЭГ, наличие структурных изменений в мозге при нейровизуализации [2].

Известно, что около 10% всех жителей планеты хотя бы раз в жизни испытали судорожный припадок, но эпилепсия как болезнь регистрируется только у 0,8–1% людей в популяции [3]. Следуя такой статистике, только один человек будет получать необходи-

мое ему противоэпилептическое лечение, остальные обратившиеся будут принимать антиконвульсанты при отсутствии в этом необходимости. С другой стороны, необходимо учитывать возможность атипичного начала эпилепсий в раннем детском возрасте и наличие бесприступного периода между первым пароксизмом и возникновением типичных приступов, что приводит к несвоевременной диагностике и, соответственно, к позднему назначению терапии [4].

В ряде зарубежных исследований проводилось определение частоты повторения судорог в течение 2 и 3 лет после первого неспровоцированного приступа. Риск повторения приступа в течение года составил 14%, 29% в течение 3 лет и 34% в течение 5 лет (Heuser и соавт., 1990). При обзорном анализе проспективных и ретроспективных исследований общая вероятность повторения первого неспровоцированного приступа в течение последующих 2 лет составила 42% [5].

У взрослых рецидив судорог считается максимально вероятным при наличии у больного эпилептиформных изменений на послеприступной ЭЭГ, нарушений в структуре головного мозга, особенно локального характера, выявляемых по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии, а также при парциальном характере перенесенного пароксизма.

У детей ситуация несколько иная. Во-первых, в детском возрасте преобладают генерализованные виды приступов – более 70% всех судорожных расстройств. Во-вторых, зарегистрировать на ЭЭГ у де-

✉ Фетисова Евгения Сергеевна, тел. 8 (4832) 74-05-92; e-mail dr_jane@list.ru

тей специфичные для эпилепсии изменения сложнее, чем у взрослых, как в силу функциональной незрелости головного мозга, так и затруднений при проведении процедуры регистрации ЭЭГ. И, наконец, у многих детей, особенно перенесших гипоксически-ишемическую энцефалопатию, обнаруживают структурные церебральные изменения, которые не сопровождаются судорожным синдромом [4, 6].

Материал и методы

Проведено обследование 190 детей, лечившихся в неврологическом и психоневрологическом отделениях Брянской городской детской больницы № 2 с пароксизмальными состояниями. Выявлены 14 пациентов (10 мальчиков и 4 девочки), которым противосудорожная терапия была назначена после единичного судорожного приступа. Возраст пациентов от 8 мес до 17 лет. Катамнез с момента назначения антиэпилептических препаратов (АЭП) составил от 2 мес до 4 лет.

У всех пациентов анализировались амбулаторные карты и предыдущие истории болезней, проведен тщательный сбор анамнеза, общесоматический и общеневрологический осмотр, рутинная ЭЭГ на аппарате «Нейрон Спектр-2» со стандартным наложением электродов по схеме 10–20 в модификации Юнга. Трём детям выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, двоим младенцам – нейросонография (НСГ).

Все пациенты на момент осмотра получали противосудорожную терапию базовыми препаратами, которая назначалась в первые дни после приступа. В лечении у 9 пациентов использовались препараты карбамазепина, у 4 – вальпроаты, один пациент получал дуотерапию – вальпроат и карбамазепин.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного анализа эпилептическая природа приступов подтверждена у 6 пациентов (43%): 3 пациентам выставлен диагноз симптоматической эпилепсии, 1 пациентке из них – симптоматическая височная эпилепсия, сочетающаяся с доброкачественными эпилептическими разрядами детства (ДЭРД) на органическом фоне, 1 – симптоматическая затылочная эпилепсия, 1 пациенту – симптоматическая эпилепсия в виде эпилептического статуса и 3 – криптогенная парциальная (височная) эпилепсия. У 8 пациентов (57%) в итоге эпилептическая природа приступов не была подтверждена.

У всех пациентов при записи ЭЭГ в первые дни после приступа регистрировалась эпилептиформная активность. У 12 пациентов (86%) – очаговая, у одной пациентки (7%) – ДЭРД, у 1 пациента (7%) – генера-

лизованная эпилептиформная активность. Через месяц после приступа на фоне приема АЭП эпилептиформная активность регистрировалась уже у 4 пациентов (28,6%), у 1 пациентки регистрировалась условно-эпилептиформная активность в виде гиперсинхронных генерализованных тета-волн. Распределение локализации эпилептиформной активности приведено на рис. 1 и 2.

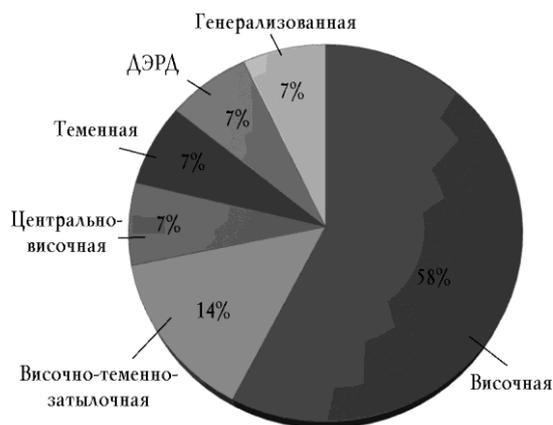


Рис. 1. Локализация эпилептиформной активности на ЭЭГ в первые дни после приступа

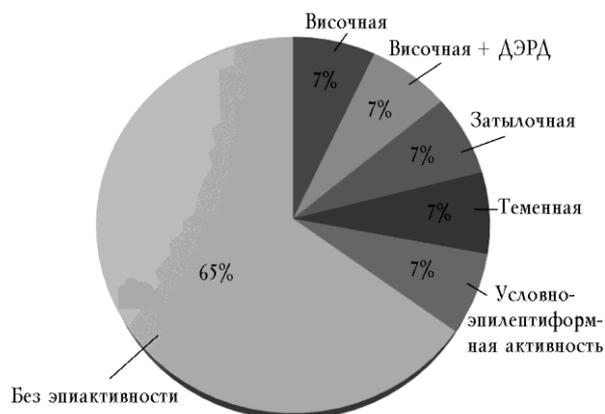


Рис. 2. Наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ через месяц после приступа

Всем 4 пациентам, у которых эпилептиформная активность на ЭЭГ сохранялась через месяц после приступа, впоследствии был подтвержден диагноз «эпилепсия». Они составили 67% от больных эпилепсией в данном наблюдении. В группе пациентов с неэпилептическими пароксизмами эпилептиформная активность через месяц не регистрировалась ни у кого, у 1 пациентки зафиксированы участки гиперсинхронной тета-активности.

Персистирование эпилептиформной активности на ЭЭГ через месяц после судорожного приступа более характерно для эпилептических пароксизмов. Следуя рекомендациям ведущих российских электрофизиологов, выполнение ЭЭГ после генерализованных приступов при

любых эпилепсиях для достоверного выявления патологической активности должно быть отсрочено не менее чем на 7 сут (Карлов В.А., 1999; Гнездицкий В.В., 2000) [7].

Интересно отметить, что в 79% (11 человек) эпилептиформная активность затрагивала височные отделы мозга. С одной стороны, это подтверждает то, что височная локализация эпилептического очага является наиболее распространенной при эпилепсиях, и в исследование попали пациенты с височной формой, хорошо контролируемой базовыми АЭП. С другой стороны, этот же факт можно рассмотреть как то, что височная область является наиболее уязвимой для возникновения эпилептиформных разрядов при неэпилептических приступах. В группе детей с подтвержденной эпилепсией эпилептиформная активность на ЭЭГ через месяц после приступа сохранялась у 4 человек (67%). В группе с неэпилептическими пароксизмами типичная эпилептиформная активность через месяц не регистрировалась ни у одного пациента, у 1 пациентки отмечалась гиперсинхронная тета-активность.

По типу приступов у 10 человек (72%) были генерализованные клонико-тонические или тонические, у 2 (14%) – парциальные клонические, у 2 (14%) – миоклонические приступы. Интересно отметить, что клинически преобладали генерализованные приступы, хотя по ЭЭГ преобладала очаговая эпилептиформная активность, что подтверждает склонность к генерализации приступов у детей. В то же время тот факт, что в анализируемой группе не было детей с бессудорожными приступами, говорит о том, что судороги всегда больше пугают как пациентов (и родителей), так и врачей, побуждая их к скорейшему назначению противосудорожной терапии.

Продолжительность приступа у 13 (93%) пациентов в исследуемой группе не превышала 10 мин, в большинстве наблюдений – до 2 мин. У 1 пациента (7%) приступ протекал в виде судорожного статуса, длившегося более часа.

При анализе условий возникновения приступов: у 1 (7%) – на фоне пищевого отравления, у 4 (29%) – на фоне повышенной температуры, при ОРВИ или после вакцинации, у 9 детей (64%) провоцирующих факторов выявлено не было, но у 1 из них приступ случился во сне. Из вышесказанного видно, что у 5 человек

(36%) приступы были спровоцированы внешними обстоятельствами, а значит, для назначения длительной противосудорожной терапии было необходимо динамическое наблюдение.

Из 6 детей с подтвержденной впоследствии эпилепсией лишь у 1 (17%) первый приступ возник на фоне повышенной температуры, у остальных 5 (83%) первый приступ развился спонтанно. В то же время в группе детей с неэпилептическими пароксизмами у 4 (50%) пароксизмы возникали спонтанно и у 4 (50%) на фоне повышенной температуры, при ОРВИ, после прививок и при отравлении. Таким образом, спонтанное возникновение первого приступа должно настораживать в большей степени в плане развития эпилепсии и дает больше оснований для назначения ребенку АЭП.

Из факторов, повышающих риск развития повторных приступов, были выявлены следующие: у 2 пациентов (14%) был отягощен наследственный анамнез в виде эпилепсии и фебрильных судорог по линии отца, у 8 (57%) выявлено неблагополучие в перинатальном периоде, у 2 пациентов (14%) имелись изменения в структуре мозга по результатам МРТ, у них же диагностирована грубая очаговая симптоматика в неврологическом статусе. У 5 пациентов (36%) выявлялась неспецифическая неврологическая микросимптоматика. У 1 пациента отмечались стойкие гидроцефальные изменения по ряду нейросонограмм (НСГ) и при этом наблюдалась неспецифическая микросимптоматика, задержка темпов развития и повышенный уровень стигматизации. У 1 пациента в анамнезе отмечена легкая закрытая черепно-мозговая травма. У 6 (43%) пациентов отмечалось сочетание двух или трех отягощающих факторов, а у 3 (21%) их не было выявлено (таблица).

Таким образом, в обследованной группе детей наиболее часто встречающимися факторами, повышающими риск развития повторных приступов, были перинатальное неблагополучие и неспецифическая неврологическая микросимптоматика. При этом оба эти фактора примерно с одинаковой частотой отмечались как у пациентов с подтвержденной в последующем эпилепсией, так и у пациентов, эпилептическая природа приступов которых была опровергнута. Перинатальная отягощенность при эпилепсии встречалась несколько

Наличие у пациентов факторов увеличивающих риск повторения судорожного приступа

Группа пациентов	Фактор риска						Нет факторов риска
	ПП ЦНС	Наследственность	Органические изменения ЦНС	Очаговая симптоматика	Микро симптоматика	ЧМТ в анамнезе	
Все пациенты	8	2	3	2	5	1	3
Подтвержденная эпилепсия	4		3	2	2		1
Неэпилептические пароксизмы	4	2			3	1	2

Примечание. ЦНС – центральная нервная система; ПП ЦНС – перинатальное поражение центральной нервной системы; ЧМТ – черепно-мозговая травма.

чаще, чем при неэпилептических пароксизмах (в 67 и 50% соответственно). Неспецифическая микросимптоматика примерно одинаково присутствовала у детей с неэпилептическими и эпилептическими приступами (37,5 и 33% соответственно).

Ни у одного из пациентов с наследственной отягощенностью эпилептическая природа приступов не была подтверждена, что говорит о гипердиагностике эпилепсии при упоминании о наследственном факторе. Очаговая симптоматика и органические изменения ЦНС были лишь у пациентов с эпилепсией.

Не удалось выявить неблагоприятные факторы только у 1 пациента с подтвержденной эпилепсией (16%) и у 2 – с неэпилептическими пароксизмами (25%).

На фоне проводимой терапии у 5 пациентов (36%) приступы все же повторились, у 3 – на фоне повышенной температуры, у 1 после приема алкоголя и на фоне нерегулярного приема АЭП. У 1 пациента приступ повторился без видимых на то внешних причин. У 1 пациентки на фоне терапии однократно отмечалась потеря сознания, что не было расценено как эпилептический приступ.

У 2 пациентов с органическим поражением ЦНС и очаговой неврологической симптоматикой первый приступ был фебрильно провоцируемым, но в дальнейшем приступы повторялись как на фоне гипертермии, так и без нее.

Следует отметить, что ни у одного из обследованных пациентов как по клиническим, так и по электроэнцефалографическим данным не шла речь о эпилептической энцефалопатии, где противосудорожная терапия должна назначаться даже без клинически видимых приступов.

Заключение

Назначение противосудорожной терапии является не частой практикой в работе детских неврологов (7,4%; 14 из 190), что говорит о повышении уровня знаний неврологов в области эпилептологии, рациональном подборе противосудорожной терапии. Тем не менее в обследованной группе лечение было оправдано менее чем у половины пациентов (43%).

Основными мотивами, побуждающими к немедленному назначению антиконвульсантов, являются наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ в первые дни после приступа, судорожный характер приступа, наличие у пациента неврологической симптоматики и наследственной отягощенности.

Наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ в первые дни после приступа не является, по мнению

авторов, основным показанием для назначения противосудорожной терапии.

Через месяц после единственного приступа на фоне противосудорожной терапии эпилептиформность сохранялась лишь у 36% обследованных. В половине случаев это происходило при наличии органических изменений в головном мозге.

Наличие наследственной отягощенности также не является решающим аргументом в пользу назначения АЭП после единственного приступа.

Такие факторы, как перинатальное неблагополучие и неспецифическая неврологическая микросимптоматика не играют существенной роли в принятии решения о назначении антиконвульсантов после первого судорожного приступа.

Назначение длительной противосудорожной терапии может быть оправдано у детей с изменениями в структуре головного мозга и наличием очаговой неврологической симптоматики при спонтанном возникновении первого судорожного приступа.

Тем не менее каждый пароксизмальный эпизод требует индивидуального подхода с оценкой всех возможных факторов риска его повторения и в большинстве случаев – динамического наблюдения.

Литература

1. Hopkins A., Appelton R., Appleton R. (with) Epilepsy: the facts. Oxford University Press, USA, Edition 2, 1996.
2. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. М.: Альварес Пабблишинг, 2004. 440 с.
3. Власов П.Н. Современные аспекты эпилептологии: обзор по материалам журнала Epilepsia за 2001 г. // Неврол. журн. 2002. № 5. С. 59–63.
4. Темин П.А., Якунин Ю.А., Никанорова М.Ю. Актуальные вопросы детской эпилептологии // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 1995. № 3. С. 2.
5. Berg A.T., Shimar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review // Neurology 1991. 41. p. 965–972.
6. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М.: Арт-Бизнес-центр, 2000. 320 с.
7. Егорова Н.В. Фармакоэпидемиология, аспекты формирования резистентности к лечению у пациентов с различными формами эпилепсий в Смоленской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
8. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология. М.: МИА, 2004. 416 с.
9. Никанорова М.Ю., Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю. Парциальные эпилепсии раннего детского возраста: клинические проявления, особенности течения, прогноз // Неврологический журнал. 2006. Т. 6, № 6. С. 38–41.
10. Шалькевич Л.В. Генерализованные судороги у детей раннего возраста: особенности течения и риск трансформации в эпилепсию // Мед. панорама. 2006. № 6. С. 14–17.
11. Шанько Г.Г., Барановская Н.Г. Современная тактика ле-

- чения эпилепсии у детей // Мед. панорама. 2005. № 11. С. 51–54.
12. Шанько Г.Г., Шарко Е.Е. Фебрильные припадки как первоначальные проявления эпилепсии у детей // Мед. панорама. 2006. № 6. С. 30–32.
 13. Guerrini R., Arzimanoglou O., Brawer. Rationale for treating epilepsy in children // *Epileptic Disorders*. 2002. Vol. 4, Suppl. 2. P. 9–21.
 14. Hirtz D., Berg A. et al. Practice parameter: Treatment of the child with a first unprovoked seizure. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society // *Neurology*. 2003. № 60. P. 166–175.
 15. Sridharan R. Epidemiology of epilepsy // *Curr. Sci*. 2002. № 82. P. 6.

Поступила в редакцию 18.10.2012 г.

Утверждена к печати 09.10.2013 г.

Фетисова Е.С. (✉) – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии СГМА (г. Смоленск).

Маслова Н.Н. – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии СГМА (г. Смоленск).

✉ Фетисова Евгения Сергеевна, тел. 8 (4832) 74-05-92; e-mail: dr_jane@list.ru

VALIDITY OF STARTING ANTICONVULSANT THERAPY AFTER FIRST CONVULSIVE SEIZURE IN CHILDREN

Fetisova Ye.S., Maslova N.N.

Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russian Federation

ABSTRACT

As a result of survey of 190 children with paroxysmal conditions, there were revealed 14, whom antiepileptic therapy was prescribed after fist seizure. It was defined that such therapeutic tactics may be justified in patients with organik damage of the brain, focal neurological symptomatik in case of spontaneous emergence of the first seizure.

KEY WORDS: children epilepsy, first convulsive seizure, anticonvulsant therapy.

Bulletin of Siberian Medicine, 2013, vol. 12, no. 5, pp. 59–63

References

1. Hopkins A., Appelton R., Appleton R. (with) *Epilepsy: the facts*. Oxford University Press, USA, Edition 2, 1996.
2. Mukhin K.Yu., Petruhin A.S., Glukhova L.Yu. *Epilepsy. Atlas of electro-clinical diagnostics*. Moscow, Alvares Publ., 2004. 440 p. (in Russian).
3. Vlasov P.N. *Neurological journal*, 2002, № 5, pp. 59–63 (in Russian).
4. Temin P.A., Yakunin Yu.A., Nikanorova M.Yu. *Russian messenger of a perinatology and pediatrics*, 1995, № 3, pp. 2 (in Russian).
5. Egorova N.V. *Farmakoepidmiologiya, aspects of formation of resistance to treatment at patients with various forms of epilepsies in the Smolensk region*. Author. dis. cand. med. sci., Moscow, 2009. 18 p. (in Russian).
6. Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S. *Idiopathic forms of epilepsy: systematization, diagnostics, therapy*. Moscow, Art-bysiness-center Publ., 2000. 320 p. (in Russian).
7. Nikanorova M.Yu., Belousova Ye.D., Yermakov A.Yu. *Neurological journal*, 2006, vol. 6, no. 6, pp. 38–41 (in Russian).
8. Shalkevich L.V. *Medical panorama*, 2006, № 6, pp.14–17 (in Russian).
9. Shanko G.G., Baranovskaya N.G. *Medical panorama*, 2005, № 11, pp. 51–54 (in Russian).
10. Shanko. G.G., Sharko Ye.Ye. *Medical panorama*, 2006, № 6, pp. 30–32 (in Russian).
11. Zenkov L.R. *Klinical epileptology*. Moscow, MIA Publ., 2004. 416 p. (in Russian).
12. Berg A.T., Shinnar S. The risk of seizure recurrence following a first unprovoked seizure: a quantitative review. *Neurology*, 1991. 41. p. 965–972.
13. Guerrini R., Arzimanoglou O., Brawer. Rationale for treating epilepsy in children. *Epileptic Disorders*, 2002, vol. 4, suppl. 2, pp. 9–21.
14. Hirtz D., Berg A. et al. Practice parameter: Treatment of the child with a first unprovoked seizure. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*, 2003, no. 60, pp. 166–175.
15. Sridharan R. Epidemiology of epilepsy. *Curr. Sci.*, 2002, no. 82, p. 6.

Fetisova Ye.S. (✉), Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russian Federation.

Maslova N.N., Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russian Federation.

✉ **Fetisova Yevgenia S.**, Ph. +7 (4832) 74-05-92, e-mail dr_jane@list.ru