

**ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

«СОГЛАСОВАНО»

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель председателя
Ученого медицинского совета
Департамента здравоохранения

Первый заместитель
руководителя Департамента
здравоохранения

Л.Г. Костомарова

Н.Ф. Плавунов

**ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ И ЭПИЛЕПСИЯ –
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИИ
СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ.**

Методические рекомендации №

**Главный детский невролог
Департамента здравоохранения
Т.Т. Батышева**

Москва

2011

Учреждение разработчик: Научно- практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Составители: кандидат медицинских наук, врач-невролог организационно-методического отдела Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения г.Москвы А.Н. Платонова; кандидат медицинских наук, зам. главного врача по амбулаторно-поликлинической работе О.В. Быкова; кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии Научно- практического центра медицинской помощи детям с пороками развития черепно-мозговой области и врожденными заболеваниями нервной системы Департамента здравоохранения г. Москвы С.О.Айвазян; кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы С.В.Балканская; заведующая отделением физиотерапии Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы Е.К. Зюзьева; доктор медицинских наук, зам. гл. врача Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы А.Л. Куренков; доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-практического центра детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы Т.Т. Батышева.

Рецензент: Авакян Гагик Норайрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России

Назначение: для врачей поликлиник, окружных клиничко- диагностических центров, стационаров, реабилитационных центров, осуществляющих раннюю диагностику, лечение и реабилитацию детей с патологией центральной нервной системы.

Издание подготовлено в рамках организационно-методического сопровождения реализации Программы модернизации здравоохранения города Москвы (2011-2012 г.) и программы «Столичное здравоохранение» (2012-2016 г.).

Введение

В современных условиях комплексная реабилитация и социальная интеграция детей с ограниченными возможностями является одним из приоритетных направлений государственной социальной политики РФ [3].

В центре клинической картины детского церебрального паралича (ДЦП) лежат двигательные расстройства (параличи, парезы, гиперкинезы, атаксия и др.), нарушения психического и речевого развития [10].

Заболеваемость ДЦП всех странах мира занимает одно из ведущих мест в структуре хронических болезней детей, составляя от 1,7 до 7 на 1000 человек детского населения [22]. Распространенность ДЦП в России по данным различных авторов составляет 2.5-5.9 на 1000 новорожденных.

С 1973 году на территории СССР была принята рабочая классификация детского церебрального паралича, разработанная К. А. Семеновой. В зависимости от двигательных, психических и речевых расстройств определены следующие клинические формы заболевания.

- спастическая диплегия – наблюдается преимущественное поражения ног
- двойная гемиплегия - спастический тетрапарез, руки поражены несколько больше, чем ноги
- гемиплегия - одностороннее поражение руки и ноги
- гиперкинетическая форма - возникают непроизвольные движения
- атонически-астатическая форма – диффузная мышечная гипотония[9]

В настоящее время в России используется Международная классификация болезней X пересмотра (таблица 1):

Таблица 1. Классификация ДЦП по международной номенклатуре.

Детский церебральный паралич (G80)	
Включена: болезнь Литтла	
Исключена: наследственная спастическая параплегия (G11.4)	
G80.0	Спастический церебральный паралич Врожденный спастический паралич (церебральный)
G80.1	Спастическая диплегия
G80.2	Детская гемиплегия
G80.3	Дискинетический церебральный паралич Атетоидный церебральный паралич
G80.4	Атаксический церебральный паралич
G80.8	Другой вид детского церебрального паралича Смешанные синдромы церебрального паралича
G80.9	Детский церебральный паралич неуточненный Церебральный паралич БДУ

Наличие у ребенка с ДЦП эпилепсии оказывает значительное негативное влияние на моторное и психоречевое развитие, а также значительно ограничивает возможности реабилитационной терапии таким детям. Прогнозирование риска возникновения эпилептических приступов у таких детей еще в раннем периоде является важнейшим маркером в выборе тактики лечения [2].

Эпилепсия – хроническое заболевание головного мозга, характеризующееся повторными непровоцируемыми приступами с нарушением двигательных, чувствительных, вегетативных, мыслительных или психических функций, возникающих вследствие чрезмерных нейронных разрядов в коре головного мозга [7]. Распространенность эпилепсии среди детского населения составляет около 10 случаев на 1000 детей [12].

На сегодняшний день имеется множество исследований, посвященных изучению эпилепсии у детей с ДЦП. По данным различных публикаций в зависимости от формы ДЦП риск развития эпилепсии при данном заболевании варьирует от 15 до 90% [2, 4, 13, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 25].

Факторы риска развития эпилепсии у детей с ДЦП:

- форма ДЦП (наибольший риск эпилепсии при спастической тетраплегии, в некоторых исследованиях - при гемиплегической форме)
- неонатальные судороги (НС), возникают в течение первых 4 недель жизни доношенного новорожденного (с 1-го по 28-й день). Для недоношенных детей этот срок соответствует постконцепционному возрасту.

Виды неонатальных приступов: фрагментарные (ороалиментарные, окулярные, и т.д), клонические, миоклонические, тонические). Наиболее тяжелый прогноз имеют миоклонические приступы и могут свидетельствовать о дебюте у ребенка с поражением ЦНС ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии (синдром Отахара) или ранней миоклонической энцефалопатии. Клонические НС могут свидетельствовать в некоторых случаях о течении доброкачественных семейных неонатальных судорогах или о доброкачественных идиопатических неонатальных судорогах.

До 90% случаев причиной возникновения НС является поражение ЦНС и лишь в 10 % случаев - наследственные факторы (идиопатические НС).

Прогноз НС, как правило, неблагоприятен, летальность составляет до 40 %. Во всех исследованиях НС явились прогностически неблагоприятным фактором развития впоследствии эпилепсии у детей. Из всех выживших детей с НС впоследствии до 27% детей развивают эпилептические приступы, до 25% - ДЦП [24].

- низкий вес при рождении
- низкая оценка по шкале Апгар
- наследственность по эпилепсии
- обнаружение структурных нарушений головного мозга (прежде всего пороки развития центральной нервной системы, кортикальные дисплазии) Kułak W, 2003., Gururaj AK 2003 Белоусова Е.Д. 2004.

Таблица 2. Классификация форм эпилепсии по этиологическому признаку [6].

<i>Идиопатическая эпилепсия</i>	<i>Симптоматическая эпилепсия</i>	<i>Криптогенная эпилепсия</i>
---------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------

<ul style="list-style-type: none"> ▪ с генетической предрасположенностью ▪ характерны семейные случаи ▪ дебют в детском и подростковом возрасте ▪ отсутствие очаговой неврологической симптоматики ▪ сохранный интеллект ▪ отсутствие изменений в веществе головного мозга при нейровизуализации ▪ эффективность монотерапии антиэпилептическими препаратами, как правило, вальпроевой кислоты 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ с известной этиологией ▪ Дебют в любом возрасте ▪ Часто очаговая неврологическая симптоматика ▪ как правило, отмечается снижение интеллекта ▪ часто сочетаются с ДЦП ▪ верифицированные структурные изменения в мозге ▪ Часто необходимость назначения политерапии АЭП, возможно резистентное течение 	<p>предположительно симптоматическая эпилепсия, однако на современном этапе при применении всех методов диагностики не удается выявить причину</p>
---	---	--

Для пациентов с ДЦП наиболее характерно наличие симптоматических форм эпилепсии. Однако нельзя исключить вероятность развития идиопатической формы эпилепсии у ребенка с ДЦП, как сопутствующего заболевания. В таких случаях, несмотря на наличие очаговой неврологической симптоматики, снижения интеллекта, верифицированных изменений при нейровизуализации в веществе головного мозга, у ребенка с ДЦП может быть идиопатическая эпилепсия. В связи с этим ведение пациентов с ДЦП требует более тщательного сбора анамнеза у родителей пациента, подробный анализ ЭЭГ, длительное наблюдение за течением эпилепсии, оценка эффективности антиэпилептических препаратов (АЭП).

В 1989 году была утверждена Международная классификация эпилепсии, эпилептических синдромов и схожих заболеваний. Однако на сегодняшний день данная классификация несколько устарела и требовала пересмотра. В связи с этим в 2001г международной комиссией по классификации и терминологии выпущен новый проект классификации эпилептических приступов и эпилептических синдромов (таблица 3).

Таблица 3. Проект классификации эпилептических приступов и эпилептических синдромов (Доклад комиссии ИАЕ по классификации и терминологии 2001г)

<i>Проект классификации эпилептических приступов</i>	<i>Проект классификации эпилептических синдромов</i>
--	--

<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Генерализованные приступы</i> – приступы генерализованы с самого начала, что подтверждается данными ЭЭГ [6]. К ним относятся тонико-клонические, клонические, типичные абсансы, атипичные абсансы, миоклонические абсансы, тонические, эпилептические спазмы, эпилептический миоклонус, миоклонус век, миоклонически-атонические, негативный миоклонус, атонические, рефлекторные генерализованные ▪ <i>Фокальные приступы</i> – имеется локальный характер пароксизмов, очаговые изменения по данным ЭЭГ, МРТ головного мозга. К ним относятся фокальные сенсорные, фокальные моторные, геластические, гемиклонические, вторично-генерализованные, рефлекторные фокальные. ▪ Также выделяют <i>продолжающиеся приступы (эпилептический статус)</i>, которые также дифференцируют как генерализованные и фокальные. ▪ <i>Рефлекторные приступы</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Идиопатические фокальные эпилепсии ▪ Семейные (аутосомно-доминантные) фокальные эпилепсии ▪ Симптоматические (или вероятно симптоматические) фокальные эпилепсии ▪ Идиопатические генерализованные эпилепсии ▪ Рефлекторные эпилепсии ▪ Эпилептические энцефалопатии ▪ Прогрессирующие миоклонус эпилепсии
--	--

В 2010 году совместно с коллегами Мироновым М.Б., Боровиковым К.С., Петрухиным А.С. Мухин разработал критерии диагностики нового эпилептического синдрома - фокальную эпилепсию детства со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД).

Для данного синдрома характерны редкие фокальные (гемиклонические, затылочные), реже псевдогенерализованные (негативный миоклонус, атипичные абсансы) и вторично-генерализованные эпилептические приступы. Дебют приступов характерен в возрасте до 11 лет, с максимумом до 6 лет с двумя пиками: в первые 2 года, а также от 4-х до 6-ти лет. На ЭЭГ выявляется паттерн ДЭПД. В анамнезе – во всех случаях характерно перинатальное поражение ЦНС. Высокоэффективны препараты вальпроевой кислоты в средней терапевтической дозировке (20-35 мг/кг/сут), однако неврологические нарушения остаются неизменными [8].

Диагностика эпилепсии

Для успешного лечения эпилепсии принципиально важным является её достоверная диагностика и определение формы заболевания. По данным различных эпилептологических центров мира, от 10 до 40% пациентов с диагнозом фармакорезистентная эпилепсия, на самом деле, страдают неэпилептическими пароксизмами, а диагноз «эпилепсия» им выставлен ошибочно [19]. Выбор тактики противоэпилептического лечения, т.е. того или иного антиконвульсанта или их комбинации, напрямую зависит от формы эпилепсии и характера электроэнцефалограммы пациента. Таким образом, назначение корректного лечения возможно только после детального анализа семиологии приступов и их электроэнцефалографических паттернов, а также характера межприступной ЭЭГ.

Возникновение у пациента однократного судорожного приступа, безусловно, требует пристального наблюдения и обследования. Существует множество причин для развития судорог у ребенка и эпилепсия является лишь одной из них, но понимание этиологии

припадка крайне необходимо для определения дальнейшей тактики лечения. Судорожные припадки могут быть результатом метаболических нарушений, реакцией незрелого мозга младенца на лихорадку, одним из клинических проявлений обморока или аффективно-респираторного приступа и т.д., и в то же время знаменовать собой дебют эпилепсии. Детализированный анализ анамнеза, исследование всех подробностей ситуации, в которой возникли судороги, часто позволяют сделать правильные предварительные выводы о характере заболевания.

Диагноз «эпилепсия» основывается на двух основных компонентах: первое – это клиническая картина заболевания, предполагающая наличие персистирующих эпилептических приступов и второе – характерные изменения электроэнцефалограммы в межприступном периоде и во время припадка. В большинстве случаев, например на амбулаторном приеме у невролога поликлиники, а часто и в стационаре, мнение о характере припадков складывается исключительно из анамнестических данных, субъективно представленных родственниками пациента или случайными свидетелями. Поскольку у большинства пациентов приступы возникают реже, чем 1 раз в сутки, лечащему врачу не представляется возможным стать очевидцем пароксизма, не говоря уже об изучении характера ЭЭГ во время приступа. Кроме этого, по нашим данным, ЭЭГ, проведенная по стандартной методике (15-20 минут непрерывной записи) не выявляет патологических изменений у пациентов с эпилепсией примерно в 50% случаев [1]. Таким образом, нередко возникают сложности при постановке диагноза «эпилепсия» и определении её формы, что в свою очередь ведет к диагностическим ошибкам или выработке неадекватной тактики лечения. Применение в этих случаях видео-ЭЭГ мониторинга позволяет избежать подобных ошибок в подавляющем большинстве случаев, а также наиболее достоверно установить локализацию эпилептогенного очага.

В случае подозрения на эпилепсию, минимальный спектр обследования включает в себя:

- Исследование неврологического статуса пациента
- Электроэнцефалография (рутинная ЭЭГ, видео-ЭЭГ мониторинг)
- Нейровизуализация (МРТ головного мозга)

Симптоматические эпилепсии

Среди детей с ДЦП, родившихся в срок, около двух третей имеют структурные аномалии головного мозга по данным нейровизуализации: фокальные корковые дисплазии, атрофию, перивентрикулярную лейкопатию, врожденные мальформации [14, 22].

У недоношенных детей в большинстве случаев причиной возникновения неврологических нарушений является перивентрикулярная лейкомаляция, представляющая собой локальный или распространенный некроз белого вещества головного мозга, преимущественно вокруг передних рогов, тел, а также вокруг затылочных и височных рогов боковых желудочков мозга (таблицы 4, 5, 6, 7, 8) [4, 5].

Таблица 4. Этиологические факторы симптоматической эпилепсии

<i>Пре- и перинатальные факторы</i>	<i>Постнатальные факторы</i>
<ul style="list-style-type: none"> ▪ последствия перинатальных энцефалопатий ▪ последствия внутриутробных инфекций 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ опухоли головного мозга ▪ черепно-мозговые травмы

<ul style="list-style-type: none"> ▪ пороки развития ▪ сосудистые аномалии ▪ кортикальные дисплазии; ▪ генетические факторы 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ инсульты ▪ нейроинфекции ▪ интоксикации
---	---

Классификация симптоматической эпилепсии в зависимости от локализации очага

Таблица 5. Симптоматическая эпилепсия лобной локализации

Формы	<i>Центральная форма</i>	<i>Премоторная форма</i>	<i>Префронтальная форма</i>
Тип приступов	клонические, гемиклонические судороги, по типу Джексоновского марша с последующим парезом Тодда	билатеральные асимметричные пароксизмы с тоническими и постуральными феноменами (поза фехтовальщика), возможна вокализация	адверсия головы и глаз в сторону противоположную очагу, сложные двигательные акты с вокализацией, гипермоторные автоматизмы (педалирование, боксирование, сексуальные движения тазом).
ЭЭГ	Региональная эпилептиформная активность (острая-медленная волна) Продолженное региональное замедление в лобных отведениях, могут быть бифронтальные изменения. Иктальная ЭЭГ может иметь различные проявления: 1. Низкоамплитудная быстрая активность в одном из лобных отведений или бифронтально (fast activiti) 2. Региональные пики или пик-волновые комплексы 3. Ритмичное региональное замедление.		

Таблица 6. Симптоматическая эпилепсия височной локализации

Формы	<i>Лимбическая форма (медialная)</i>	<i>Неокортикальная форма (латеральная)</i>
Тип приступов	Часто предшествуют <i>атипичные фебрильные судороги</i> . Приступы в виде <i>изолированной ауры, фокальные сенсорные</i> (вегетативно-висцеральная абдоминальная аура, обонятельные, вкусовые галлюцинации, сновидные состояния, приступы деперсонализации, аффективные пароксизмы), <i>простые моторные</i> (дистония на противоположной от очага стороне), <i>сложные моторные</i> (с автоматизмами: ороалиментарные; жестовые, двусторонние или односторонние ипсилатерально очагу) Реже - <i>вторично-генерализованные</i> .	<i>фокальные сенсорные приступы со сложными симптомами: слуховые, зрительные галлюцинации, приступы несистемного головокружения, пароксизмальная сенсорная афазия, височные синкопы.</i>
ЭЭГ	Более чем у половины больных не выявляет изменений. Продолженное ритмическое региональное замедление в височных отделах, Региональная активность острая-медленная волна в передне-височных (при лимбической)	

	или в задне-височных отделах (при неокортикальной эпилепсии)
--	--

Таблица 7. Симптоматическая эпилепсия теменной локализации

Формы	<i>Передняя</i>	<i>Задняя</i>	<i>Нижняя</i>	<i>Парацентральная</i>
Тип приступов	ощущения покалывания, жжения, боли, онемение половины лица, кисти, половины туловища	аутомоторные и диалептические приступы, зрительные иллюзии	приступы несистемного головокружения, абдоминальная аура, диалептические приступы	сенсорные приступы в области гениталий, приступы с нарушением речи, вторично-генерализованные приступы.
ЭЭГ	Региональная эпилептиформная активность в теменной, теменно-затылочной, теменно-задневисочной областях, реже билатерально. Возможно продолженное региональное замедление в теменных отделах			

Таблица 8. Симптоматическая эпилепсия затылочной локализации

Формы	<i>зрительные нарушения</i>	<i>глазодвигательные нарушения</i>	<i>вегетативные расстройства</i>
Тип приступов	зрительные галлюцинации, иллюзии, пароксизмальный амавроз, пароксизмальное сужение полей зрения	трепетание век, нистагм, девиация глазных яблок в противоположную от патологического очага сторону	головная боль, рвота, миоз, бледность кожных покровов
ЭЭГ	Региональная затылочная эпилептиформная активность, реже биокципитальная. Часто распространение на височные, теменные отделы. Продолженное региональное затылочное замедление		

Терапия симптоматических форм эпилепсий

Терапию начинают с назначения препарата первого выбора с минимальной дозы с медленным постепенным повышением дозы до достижения терапевтического эффекта или появления побочных реакций. Эффективность оценивают клинически по степени купирования эпилептических приступов, электроэнцефалографически. Также оценивают побочное действие противосудорожных препаратов (оценка картины крови, функции печени, почек).

При неэффективности препарата в максимальной терапевтической дозе, назначают другой АЭП также с минимальной дозы с постепенным повышением до терапевтической. Первый препарат постепенно отменяется после достижения терапевтических концентраций второго АЭП (таблица 9).

При неэффективности монотерапии назначают политерапию: разные комбинации препаратов [6].

Таблица 9. Алгоритм лечения эпилептических приступов

	Простые и сложные парциальные приступы	Вторично-генерализованные и генерализованные приступы
--	---	--

<p>Препараты первого выбора-</p>	<p><u>Карбамазепин</u> Доза: 10-30 мг/кг в сутки</p> <p><u>Окскарбазепин</u> Начальная доза 5-10 мг/кг/сут повышают 1 раз в неделю по 5-7 мг/кг/сут до терапевтической дозы 20-45 мг/кг/сутки в 2 приема</p> <p><i>Назначение нежелательно при феномене вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ</i></p>	<p><u>Вальпроаты</u> Доза: 15-30 мг/кг в сутки</p>
<p>Препараты второго выбора</p>	<p><u>Топирамат</u> Доза: 3–10 мг/кг/сут в 2 приема.</p> <p><u>Вальпроаты</u> Доза: 15-30 мг/кг в сутки</p>	<p><u>Топирамат</u> Доза: 3–10 мг/кг/сут в 2 приема</p> <p><u>Этосуксимид - при абсансах, миоклонических приступах и аксиальных спазмах.</u> Доза: 10-30 мг/кг в сутки</p>
<p>Препарат третьего выбора</p>	<p><u>Леветирацетам</u> (в настоящее время препарат аннотирован к применению в России с 1 месяца)</p> <p>Начальная доза 250-500 мг/сутки увеличивают дозу по 250-500 мг/сутки 1 раз в неделю до терапевтической дозы 30–70 мг/кг/сутки в 2 приема.</p> <p><u>Ламотриджин</u> Доза достигается титрованием в течение 1 месяца: - При сочетании с вальпроатами: 1-5 мг/кг в сутки - Без вальпроатов: 5-10 мг/кг в сутки</p>	

При неэффективности монотерапии базовыми препаратами возможна политерапия.

Применяют комбинации: топирамат + вальпроаты, вальпроаты + карбамазепин, карбамазепин + топирамат, вальпроаты + ламотриджин

При вторично-генерализованных приступах и феномене вторичной билатеральной синхронизации возможно назначение комбинации топирамата или вальпроатов с сукцинимидами.

У пациентов с одной из самых тяжелых форм ДЦП - спастическим тетрапарезом (двойная гемиплегия) выявлена высокая частота синдрома Веста (до 15%) и синдрома Ленекса-Гасто [15, 17, 18, 21, 23].

Синдром Веста

Синдром Веста относится к группе возраст зависимых эпилептических энцефалопатий младенческого возраста, симптоматическая или предположительно симптоматическая генерализованная форма эпилепсии (таблица 10, 11).

Дебют заболевания на первом году жизни в 95% случаев (максимум в 3–7 мес).

Особенностью синдрома Веста у большинства детей с перивентрикулярной лейкомаляцией по мнению Малиновской О. Н., Белоусовой Е. Д. 2004, являлась взаимосвязь дебюта приступов и активной стимулирующей терапии (прием ноотропных препаратов или повторные курсы активного массажа). При этом на межприступной электроэнцефалограмме у всех больных с синдромом Веста до лечения выявлена гипсаритмия - типичная или атипичная [5, 11].

Таблица 10. Клинико-параклинические характеристики синдрома Веста

Тип приступов	Инфантильные спазмы	Двусторонние спазмы аксиальной мускулатуры: тонические и/или миоклонические, флексорные и/или экстензорные симметричные или асимметричные Серийное течение приступов с группированием в “кластерные атаки” (до 100 приступов в 1 серию и до 10–20 серий в сутки) Характерно учащение приступов при пробуждении
ЭЭГ	Гипсаритмия	Высокоамплитудная непрерывная аритмичная медленноволновая активность с низкоамплитудными спайками и острыми волнами без существенной синхронизации между гемисферами. Основная активность фона замедлена и практически полностью замещена гипсаритмией
Неврологический статус	Изменен	Задержка психоречевого и моторного развития, детский церебральный паралич, парезы косоглазие, микроцефалия.

Таблица 11. Терапия синдрома Веста

Препарат первого выбора-	<i>Вигабатрин эффективен по данным международных исследований, однако, в настоящий момент не зарегистрирован в России</i> Начальная доза 125 мг/сутки, с постепенным наращиванием дозы 1 раз в неделю по 125 мг до терапевтической дозы 500–1000 мг/сутки (30–150 мг/кг/сутки) в 2 приема
Препарат второго выбора	<u><i>Препараты вальпроевой кислоты</i></u> Начальная доза 7-10 мг/кг/сутки, повышают дозу 1 раз в 4-7 дней по 7-10 мг/кг/сутки до терапевтической дозы 30–50 мг/кг/сутки в 3 приема
Препарат третьего выбора	<u><i>Стероидные гормоны (тетракозактид, кортикостероиды)</i></u> <i>Тетракозактид</i> Начальная доза 0.1 мг в/м 1 раз в день, препарат вводят 1 раз в 3 дня постепенно наращивая дозу на 0.1 мг при каждом последующем введении до прекращения приступов (максимальная доза 1.0 мг в сутки, назначать с осторожностью в связи с возможными тяжелыми побочными эффектами), затем снижают дозу до поддерживающей, купирующей припадки. Курс 3-6 месяцев с последующим постепенным снижением дозы до полной отмены. Строгий контроль побочных реакций: артериальная гипертензия, присоединение сопутствующих инфекционных заболеваний, в т.ч. пневмонии, желудочно-кишечные кровотечения, синдром Кушинга, острая надпочечниковая недостаточность, сахарный диабет

Препарат четвертого выбора	<u>Этосуксимид</u> 10-40 мг/кг в сутки на 2-3 приема <u>Топирамат</u> Начальная доза 12,5–25 мг/сутки, повышают 1 раз в неделю по 12,5–25 мг/сутки до 5–15 мг/кг/сутки в 2 приема.
В случае фармакорезистентности	<u>Кетогенная диета</u> <u>Хирургическое лечение</u> <u>VNS-терапия (имплантация стимулятора блуждающего нерва)</u>

При неэффективности монотерапии применяют комбинации: сабрил + вальпроаты, вальпроаты+ топирамат, вальпроаты + сукцинимиды (этосуксимид в терапевтической дозе 20–35 мг/кг/сутки в 2–3 приема), вальпроаты + бензодиазепины.

Синдром Леннокса–Гасто

Синдром Леннокса-Гасто (СЛГ) относится к группе эпилептических энцефалопатий детского возраста, симптоматическая или предположительно симптоматическая генерализованная форма эпилепсии. Во многих случаях развитию СЛГ у ребенка предшествует синдром Веста. Дебют заболевания характерен в возрасте от 2 до 8 лет (таблицы 12, 13).

Таблица 12. Клинико-параклинические характеристики синдрома Леннокса-Гасто

Тип приступов	тонические аксиальные	эпилептические падения (миотонические и тонические)	атипичные абсансы	миоклонические	генерализованные тонико-клонические
ЭЭГ	Разряды генерализованной медленной эпилептиформной активности в виде комплексов острая – медленная волна частотой 1,5–2,5 Гц, часто с амплитудной асимметрией и бифронтальным преобладанием Короткие пробеги генерализованных полиспайков частотой 10 Гц в фазе медленного сна “epileptic recruiting rhythm”. Замедление основной активности фоновой записи				
Неврологический статус	Диффузная мышечная гипотония, атактический синдром, прогрессирующая интеллектуальная недостаточность				

Таблица 13. Терапия синдрома Леннокса-Гасто (монотерапия не используется)

Препараты первого выбора-	<u>Вальпроаты</u> Начальная доза 7-10 мг/кг/сутки, повышают 1 раз в 4-7 дней по 7-10 мг/кг/сутки до терапевтической дозы 30–50 мг/кг/сутки в 3 приема. Пролонгированные формы 2 раза в день. <u>Комбинация с ламориджином</u> в дозе 1-5 мг/кг/сутки на 2 приема
Препарат	<u>Топирамат</u>

второго выбора	Нач. доза 12,5–25 мг/сутки, повышают дозу 1 раз в неделю по 12,5–25 мг/сутки до 5–10 мг/кг/сутки в 2 приема. <u>Этосуксимид</u> 10-40 мг/кг в сутки в 2-3 приема
В случае фармакорезистентности	<u>Кетогенная диета</u> <u>Хирургическое лечение</u> <u>VNS-терапия (имплантация стимулятора блуждающего нерва)</u>

Применяют комбинации: топирамат + вальпроаты, вальпроаты + суксинимиды, вальпроаты или топирамат + ламотридин. Прогноз неблагоприятный. Ремиссию удается достигнуть в очень малом проценте случаев

Заключение

Пациенты с ДЦП могут иметь место любые виды приступов: неонатальные, фебрильные судороги, симптоматическая парциальная эпилепсия любой локализации, миоклонические приступы, эпилептические энцефалопатии: синдром Веста, синдром Леннокса-Гасто. При всех формах ДЦП преобладающими являлись вторично-генерализованные тонико-клонические приступы

Среди самых ранних приступов у детей с ДЦП, по данным различных международных исследований, отмечаются миоклонические приступы и инфантильные спазмы.

Вторично- генерализованные приступы развивались вслед за миоклоническими, парциальными приступами и инфантильными спазмами.

Дети со спастической гемиплегией имеют в равной степени парциальные и вторично-генерализованные приступы.

Синдром Веста с большой частотой отмечался у пациентов со спастической тетраплегией.

Эффективность антиэпилептической терапии у детей с ДЦП, в зависимости от формы ДЦП по данным различных исследований, составляет около 50-85% случаев. Контроль над приступами удаётся достичь при спастической тетраплегии более в 60% случаев, при спастической гемиплегии – 72,7%, при спастической диплегии – 83,3%.

Политерапия чаще применяется в случаях спастической тетраплегии – 59,5% [13].

Неблагоприятным фактором резистентности эпилепсии помимо формы ДЦП является развитие первого эпилептического приступа на первом году жизни ребенка.

Для оптимизации помощи детям с сочетанной патологией (ДЦП и эпилепсия), следует определить тактику ведения таких пациентов неврологом поликлиники:

I этап

Выявление детей с ДЦП с максимальным риском презентации судорожных состояний. С этой целью всем пациентам с церебральным параличом, не реже чем раз в год должно проводиться ЭЭГ исследование.

При выявления специфической эпилептической активности на ЭЭГ частота динамического проведения ЭЭГ возрастает до 1 раза в 3 – 6 месяцев, пересматривается взгляд на медикаментозную (ноотропные препараты с высокой эпилептогенностью) и

немедикаментозную (интенсивный массаж, электропроцедуры) реабилитацию. Наличие эпилептической активности на ЭЭГ ни в коем случае не должно быть причиной прекращения восстановительного лечения, однако, легкомысленное отношение к выявленным изменениям также недопустимо. Неэпилептогенными реабилитационными методиками являются: лечебная гимнастика, лечение положением, ортезирование, когнитивная и речевая реабилитация; неагрессивная акупунктура, гидротерапия, бальнеотерапия, магнитотерапия, термолечение при рациональном дозировании также могут применяться у данной категории больных.

II этап

Первый судорожный приступ. Неврологом поликлиники подробно анализируется ситуация, в которой произошел пароксизм, и его характер. При подозрении на эпилептический генез припадка пациенту назначается обследование в виде ЭЭГ и МРТ головного мозга. В случае подтверждения диагноза эпилепсия пациент направляется к эпилептологу или в специализированный эпилептологический стационар в зависимости от тяжести состояния и частоты припадков.

На данном этапе основной задачей невролога является диагностический поиск и профилактика повторных приступов, поэтому объем восстановительного лечения временно сокращается до минимального, однако не прекращается.

III этап

Эпилептолог анализирует анамнез, семиотику приступов, характер ЭЭГ и результаты нейровизуализации. На основании полученных данных устанавливается форма эпилепсии и производится выбор уместного антиэпилептического препарата (АЭП). Проводится подбор адекватной дозы АЭП с помощью метода фармакомониторинга. Оценивается эффективность и переносимость лечения. При наличии показаний пациент направляется на обследование к нейрогенетику.

На фоне эффективной противоэпилептической терапии, проводимой в адекватном режиме дозирования, по достижении ремиссии продолжительностью 3 месяца, объем реабилитации постепенно можно расширять. Регулярный динамический анализ энцефалографических данных дает возможность регулировать интенсивность реабилитационных нагрузок у таких пациентов.

IV этап

Наблюдение невролога поликлиники пациента с установленным диагнозом эпилепсия. Оценивается эффективность и безопасность лечения. В случае приема ряда антиконвульсантов, требуется периодический контроль функции внутренних органов и систем организма. Например, прием вальпроатов требует регулярного контроля функции печени, поджелудочной железы, системы кроветворения. Карбамазепин, также как вальпроаты, может вызывать нарушение функции кроветворения. Топирамат может вызывать выпадение солей в почках, приводящее, в ряде случаев, к образованию конкрементов, что соответственно требует контроля уровня солей в моче и периодического ультразвукового исследования почек.

Прогностически благоприятные факторы течения эпилепсии при ДЦП:

- Нормальное и субнормальное интеллектуальное развитие
- Редкие судорожные приступы с поздним началом
- Эффект от монотерапии

- Спастическая диплегия [17].

Контрольный осмотр невролога поликлиники при условии ремиссии осуществляется не реже чем 1 раз в 3 месяца, а epileптолога – не реже чем 1 раз в 6 месяцев. В случае рецидива приступов оценивается адекватность дозировок АЭП или пересматривается схема лечения.

Фармакорезистентность эпилепсии констатируется при неэффективности двух базовых, уместно назначенных антиконвульсантов, примененных в максимально переносимых дозах в виде монотерапии или в комбинации друг с другом. Факт фармакорезистентности у пациентов старшего возраста признается при сроке течения эпилепсии более 2-х лет. При младенческих формах симптоматической и криптогенной эпилепсии или в случае наличия у пациента одной из форм симптоматической эпилептической энцефалопатии фармакорезистентность констатируется уже при установлении диагноза. При фармакорезистентном течении эпилепсии пациент в обязательном порядке направляется в специализированный epileптологический стационар для углубленного обследования и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения (хирургическое лечение, кетогенная диета, VNS-терапия).

Список литературы:

1. Айвазян С.О., Ширяев Ю.С., Головтеев А.Л., Кожокару А.Б., Кременчугская М.Р. Неинвазивный видео-ЭЭГ мониторинг в диагностике фокальной эпилепсии у детей./ «Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко», 2009, №1, стр. 33-41.
2. Батышева Т.Т., Платонова А.Н., Быкова О.В. Эпилептические синдромы при детском церебральном параличе. Ж-л Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 2011, том3, №2, с10-14.
3. Бронников В. А Комплексный подход к реабилитации (абилитации) детей с церебральными параличами с позиции международной классификации функционирования. Новые реабилитационные технологии социальной адаптации и интеграции детей с ограниченными возможностями здоровья Материалы Межрегиональной научно-практической конференции 2010 г. /Под ред. В. А. Бронникова, А. С. Сунцовой / ГОУ ВПО «УдГУ». Ижевск, 2010. — 238 с.
4. Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом: Автореф. дис. д-ра мед.наук. – Москва, 2004.- 48 с.
5. Малиновская О. Н., Белоусова Е. Д., Кешишян Е. С. Факторы риска формирования и прогноз детского церебрального паралича и эпилептических синдромов у недоношенных детей с перивентрикулярной лейкомаляцией. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2004; 5: 30–5.
6. Мухин К.Ю., Петрухин А.С, Миронов М.Б. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. Москва 2008
7. Мухин К.Ю.,Петрухин А.С.,Васильева И.А Современные аспекты диагностики и лечения эпилепсии в детском и подростковом возрасте. Ж-л Психиатрия и психофармакотерапия Том 06/N 1/2004 – Приложение
8. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С., Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) [Русский журнал детской неврологии](#). ТомV выпуск 1, 2010
9. Семенова К.А. Методические рекомендации по применению рабочей классификации детского церебрального паралича. М: Медицина 1973.
10. Семенова К. А. Лечение двигательных расстройств при детских церебральных параличах. Москва Медицина 1976
11. Холин А.А., Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Ильина Е.С. Электроэнцефалографические характеристики синдрома Веста. Журн. невр. и психиат. 2002; 5: 40-4.
12. Aicardi J. Epilepsy in children. Lippincott - Raven, 1996.
13. Gururaj A.K., Sztrihá L., Bener A., Dawodu A., Eapen V. Epilepsy in children with cerebral palsy //Seizure. – 2003,12 (2).- P.110-114.

14. Himmelmann K, Uvebrant P. Function and neuroimaging in cerebral palsy: a population-based study. *Dev Med Child Neurol.* 2011 Jun;53(6):516-21.
15. Kakushadze ZN, Bokeriia IR, Natroshvili IG, Kandareli LG, Davituliani KhR. Comparative analysis of prognostic value of epileptic encephalopathies and symptomatic epilepsy in children with cerebral palsy. *Georgian Med News.* 2005 Nov;(128):66-9.
16. Kulak W., Sobanies W.. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland // *Brain Dev.* – 2003, 25 (7).- P.499-506.
17. Kwong K.L., Wong S.N., So K.T. Epilepsy in children with cerebral palsy // *Pediatr. Neurol.* -1998, 19 (1).- P.31-36.
18. Lee WL, Ong HT. Epidemiology of West syndrome in Singapore. *Brain Dev.* 2001 Nov;23(7):584-5.
19. Luders H., Noachtar S. Epileptic seizures. Pathophysiology and Clinical Semiology. / 2000 by Churchill Livingstone.
20. Mieszczanek T. Epileptic seizures in children and youth with cerebral palsy // *Neurol. Neurochir. Pol.* -2000, 34 (1).- P.265-271.
21. Okumura A., Hayakawa F., Kato T., Kuno K., Watanabe K. Epilepsy in patient with spastic cerebral palsy: correlation with MRI findings at 5 years of age // *Brain Dev.* -1999, 21(80). – P.540-543.
22. O'Shea TM. Diagnosis, treatment, and prevention of cerebral palsy. *Clin Obstet Gynecol.* 2008 Dec;51(4):816-28.
23. Peduzzi M., Defontaine E., Misson J.P. Epilepsi in children with cerebral palsy // *Rev. Med. Liege.* -2006, 61 (4). – P.237-239.
24. Ronen GM, Buckley D, Penney S, Streiner DL. Long-term prognosis in children with neonatal seizures: a population-based study. *Neurology.* 2007 Nov 6;69(19):1816-22.
25. Singhi P., Jagirdar S., Khandewal N., Malhi P. // Epilepsi in children with cerebral palsy // *J. Child Neurol.* - 2003, 18 (3). – P.174-179
26. Volpe J.J. *Neurology of the newborn.* 4th edition. Philadelphia: WB Saunders 2001
27. Zelnik N, Konopnicki M, Bennett-Back O, Castel-Deutsch T, Tirosh E. Risk factors for epilepsy in children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol.* 2010 Jan;14(1):67-72. Epub 2009 Jul 2.