

Т.В. Коноплянко

Коноплянко Тамара Витальевна – кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детской неврологии и медико-социальной реабилитации Национальной медицинской
академии последипломного образования имени П.Л. Шупика (Киев), заслуженный врач Украины

Генерализованные идиопатические (генетические) эпилепсии у детей

Эпилепсия и эпилептические синдромы — одни из самых распространенных неврологических расстройств у детей, которые можно эффективно лечить. К сожалению, частота новых случаев не имеет тенденции к снижению. Более 1 млн ежегодно возникающих в мире эпилептических припадков приходится, по данным Всемирной организации здравоохранения, на детский возраст. Залогом успешного контроля над ними является знание этиологии и морфологии эпилепсии. Неоценим в этой связи вклад генетических исследований. Наступило время изменить угол зрения, под которым современный врач должен рассматривать проблемы детской эпилепсии.

Эпилепсия — гетерогенная группа церебральных заболеваний, общим для которых является только припадок как результат спонтанного локального или генерализованного гиперсинхронного разряда нейронов, проявляющийся судорожным, сенсорным, вегетативным, психическим пароксизмом, в то время как в других отношениях они имеют существенные отличия. Эпилепсия — стойкое церебральное расстройство с хорошо изученной этиологией, при которой отмечают повышенную вероятность развития эпилептического припадка в будущем и связанные с этим нейробиологические, когнитивные, психические и социальные проблемы.

С позиций нейрогенетики все эпилепсии подразделяются на моногенные заболевания, заболевания с наследственной предрасположенностью и заболевания, в этиологии которых наследственные факторы исключить нельзя, но при этом важную роль могут играть экзогенные (травма, гипоксия — ишемия и др.). Наибольший интерес нейрогенетиков вызывают генерализованные идиопатические эпилепсии, при которых отсутствуют другие причины, кроме генетических. Известно 5 моногенно наследуемых форм: доброточные семенные судороги новорожденных, генерализованная эпилепсия с фебрильными припадками, лобная эпилепсия с ночными пароксизмами, доброточные семенные инфантильные судороги, парциальная эпилепсия с нарушением слуха. При этих формах картированы гены, мутации которых приводят к возникновению заболеваний. Другие формы генерализованных эпилепсий не являются моногенными, определяют более сложное наследование.

В настоящее время продолжаются генетические исследования у детей с эпилепсией с использованием новых генетических технологий. Установление первичного биохимического дефекта, за который ответственен тот или иной ген/гены, позволит в будущем проводить принципиально новую патогенетическую терапию.

К генерализованным эпилепсиям и эпилептическим синдромам, согласно классификации Международной лиги по борьбе с эпилепсией (International League Against Epilepsy — ILAE) 1989 г., относят идиопатические с возрастзависимым дебютом:

- доброточные семенные судороги новорожденных;
- доброточные идиопатические неонатальные судороги;
- доброточную миоклоническую эпилепсию раннего детского возраста;
- пикнолепсию;
- ювенильную абсанс-эпилепсию (ЮАЭ);
- синдром Янца;
- эпилепсию с генерализованными тонико-клоническими припадками при пробуждении;
- рефлекторную эпилепсию.

Нынешние достижения в области эпилептологии давно требуют принципиально новых подходов и к рубрикации групп, и их наполнению формами эпилепсий и эпилептических синдромов. В этой связи ведутся многолетние дискуссии, но общей точки зрения до настоящего времени так и не выработано. Однако в опубликованном в 2012 г. «Руководстве по диагностике и лечению эпилепсии у детей и взрослых», подготовленном большой группой экспертов из Великобритании, представлена классификация 2010 г., в которой формы эпилепсий и синдромов описаны с учетом возраста их возникновения.

Так, в **неонатальный период** выделяют:

- доброточную семенную неонатальную эпилепсию;
- раннюю миоклоническую энцефалопатию новорожденных;
- синдром Отахара.

В **период раннего детства** имеют место:

- эпилепсия раннего возраста с мигрирующими фокальными припадками;
- синдром Веста;
- миоклоническая эпилепсия раннего возраста;
- доброточная эпилепсия раннего возраста;

- доброточенная семейная эпилепсия раннего возраста;
- синдром Драве;
- миоклоническая энцефалопатия при непрогрессирующих заболеваниях.

В дошкольный и младший школьный период выделяют:

- эпилепсию с миоклонико-атоническими припадками;
- доброточенную эпилепсию с центротемпоральными спайками;
- аутосомно-доминантную ночной лобнодолевую эпилепсию;
- синдром Панайотопулоса (доброточенную затылочную эпилепсию детского возраста с ранним началом);
- детскую затылочную эпилепсию с поздним началом (синдром Гасто);
- эпилепсию с миоклоническими абсансами;
- синдром Леннокса — Гасто;
- синдром Ландау — Клеффнера;
- эпилептическую энцефалопатию с непрерывными пик-волнами на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) во время сна;
- детскую абсанскую эпилепсию (ДАЭ);
- фибрильные припадки.

Для **подросткового периода** свойственны:

- ЮАЭ;
- ювенильную миоклоническую эпилепсию;
- прогрессирующую миоклоническую эпилепсию;
- эпилепсия только с тонико-клоническими припадками;
- аутосомно-доминантная эпилепсия со слуховыми проявлениями;
- другие семейные височнодолевые эпилепсии.

Идиопатические эпилепсии — формы эпилепсии, при которых отсутствуют другие причины, помимо наследственного детерминирования. В «Руководстве по диагностике и лечению эпилепсии у детей и взрослых» (2012) термин «идиопатические» заменен на «генетические». К ним относят:

- миоклоническую эпилепсию детского возраста;
- эпилепсию с миоклонико-атоническими припадками;
- эпилепсию с миоклоническими абсансами;
- ДАЭ;
- ЮАЭ;
- ювенильную миоклоническую эпилепсию;
- эпилепсию только с тонико-клоническими припадками.

Диагностическими критериями генерализованных генетических эпилепсий (ГГЭ) являются:

- отсутствие изменений неврологического статуса;
- нормальный интеллект;
- нормальная структура головного мозга;
- сохранность основного ритма на ЭЭГ;
- возраст зависимость;
- благоприятный прогноз.

Основная проблема диагностики ГГЭ заключается в том, что ни один из вышеперечисленных критериев не может быть абсолютным. Так, отсутствие очаговых симптомов в неврологическом статусе является важнейшим диагностическим критерием, однако до настоящего времени описаны формы ГГЭ с очаговыми значимыми или рассеянными микросимптомами. Интеллектуальное развитие при ГГЭ должно соответствовать возрастному, но, по разным оценкам, 1–10% детей могут иметь легкие отклонения. Также ГГЭ не предполагают наличия структурных, очаговых, диффузных изменений головного мозга, и это подтверждается результатами компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Однако более высокий технический уровень аппаратуры может не исключать тех или иных морфоструктурных отклонений. В случаях, когда морфологические находки можно связать с этиологией, эпилепсию следует трактовать как симптоматическую. При этом важно учитывать, что определенные диффузные, морфологические изменения (гипотрофия) могут быть следствием течения самой эпилепсии.

Известно, что электроэнцефалографические паттерны при ГГЭ первично-генерализованные, билатеральные синхронные, симметричные при нормальной возрастной сохранности основной активности и проявляются пик-волновыми комплексами с частотой ≥ 3 Гц. Сохранение основного ритма на ЭЭГ у детей с ГГЭ также не является абсолютным диагностическим критерием. По имеющимся данным, у 5–15% обследуемых детей могут отмечаться снижение показателей основного ритма.

Добропачественность отдельных форм ГГЭ также весьма условна. В «Руководстве по диагностике и лечению эпилепсии у детей и взрослых» (2012) исключен данный термин, поскольку при хорошей курабельности и длительной терапевтической ремиссии рецидивы возникают часто (особенно при ювенильной миоклонической эпилепсии). Таким образом, вышеизложенное свидетельствует об отсутствии абсолютных критериев в установлении диагноза ГГЭ.

Все выделенные формы ГГЭ являются возраст зависимыми и имеют специфическую клинику припадков и электроэнцефалографическую картину.

Миоклоническая эпилепсия детского возраста, дебютирующая в возрасте ребенка с 4 мес до 3 лет, характеризуется исключительно миоклоническими припад-

ками без выключения сознания в виде быстрых серийных кивков с отведением глазных яблок. Реже вовлекаются мышцы плечевого пояса. При ходьбе миоклонии мышц ног приводят к молниеносному падению. К провоцирующим факторам относят: аудиогенные и тактильные раздражители, депривацию сна или пробуждение, реже – фотостимуляцию.

Эпилепсия с миоклонико-атоническими (ранее астатическими) припадками – форма ГГЭ, характеризующаяся преимущественно миоклоническими, миоклонико-атоническими припадками с дебютом в возрасте от 10 мес до 5 лет. Однако у подавляющего большинства детей эта форма начинается с генерализованных судорожных припадков (ГСП). Ее клиническая картина весьма полиморфна. Помимо вышеперечисленных типов, могут развиваться типичные абсансы и фокальные припадки. Патогномоничным миоклоническим признаком является типичный феномен «удар под колено» – результат коротких молниеносных подергиваний малой амплитуды в мышцах ног и рук, пропульсивные кивки туловища. При отсутствии абсансов сознание ребенка сохранено. ГСП отмечают почти у всех детей; они имеют тонико-клонический характер и продолжительность от 30 с до 2 мин. Абсансы также регистрируют у подавляющего большинства детей с данной формой эпилепсии, при этом они носят типичный или миоклонический характер, имеют высокую частоту, особенно в утреннее время. Фокальные припадки, по разным оценкам, могут сопровождать миоклонико-атоническую эпилепсию в $\frac{1}{3}$ случаев, носят моторный характер и ухудшают прогноз. При очень высокой их частоте необходимо исключить синдром Ленокса – Гасто.

Среди генетических абсансных форм эпилепсии выделяют: **ДАЭ, ЮАЭ, эпилепсию с миоклоническими абсансами**.

Последняя (**синдром Тассинари**) представляет собой редкую возраст зависимую (1–7 лет) форму с частыми абсансами и массивными миоклониями плечевого пояса, рук. Могут также отмечать ГСП и наличие в анамнезе фебрильных судорог. Для данной формы эпилепсии характерны длительность абсансов 10–30 с, их высокая частота в утреннее время, статусное течение. Основным провоцирующим фактором эпилепсии с миоклоническими абсансами является гипервентиляция; фотосенсибильность не характерна. При синдроме Тассинари изменения неврологического статуса и снижение интеллекта с гиперактивным поведением отмечают у 50% детей. Диагностически ценным является одновременное проведение ЭЭГ и электромиографии. В терапии припадков данный эпилептический синдром является одним из наиболее резистентных к антиконвульсантам. Чаще применяют комбинацию вальпроевой кислоты и сукцинимида, ламотригина, леветирацетама, препарата группы бензодиазепинов.

ДАЭ (пикнолепсия) – форма ГГЭ с абсансными припадками у детей и ха-

рактерным электроэнцефалографическим паттерном: генерализованная пик-волновая активность с частотой 3 Гц. Наиболее часто отмечаемый возраст дебюта – 5–7 лет, характерны внезапное молниеносное выключение сознания или значительное снижение его уровня, сопровождающиеся минимальными моторными феноменами или отсутствием таковых. В этой связи выделяют типичные и атипичные абсансы. Если к «отсутствию» присоединяется аура или постприступная спутанность сознания – говорят о «псевдоабсансе» – сложном фокальном припадке. Продолжительность абсанса составляет 2,3–30 с, характерна частая повторяемость, достигающая сотен припадков в сутки. Атипичный абсанс протекает с миоклоническим, тоническим, атоническим, вегетативным компонентом, реже автоматизмами и фокальными феноменами. У $\frac{1}{3}$ больных ДАЭ выявляют ГСП, которые присоединяются чаще спустя 1–3 года после дебюта заболевания. К провоцирующим учащению абсансов факторам относят: депривацию сна, гипервентиляцию, менструацию, фотостимуляцию. Наиболее типичный электроэнцефалографический паттерн – вспышки генерализованной пик-волновой активности с частотой 2,5–4 раза в секунду. Характерны внезапное возникновение разряда и более постепенное его окончание с трансформацией в высокоамплитудную медленную активность. Типична для ДАЭ периодическая тета-дельта-активность в затылочной области, реже – бифrontальное замедление ритма. При ДАЭ полная терапевтическая ремиссия может быть достигнута в 80% случаев. К средствам первой линии терапии относят: этосуксимид, ламотригин, вальпроевую кислоту. Не рекомендовано применять карbamазепин, габапентин, оксикарбазепин, фенитоин, тиагабин, вигабатрин. ДАЭ относят к доброкачественным формам эпилепсии, и у большинства больных удается добиться полной ремиссии. Присоединение к абсансам ГСП не оказывает влияния на прогноз. Полное отсутствие эффективности лечения при условии адекватной терапии требует пересмотра диагноза.

ЮАЭ – разновидность ГГЭ с абсансами, возникающими в пубертатный период с частым присоединением ГСП и генерализованной пик-волновой активности на ЭЭГ с частотой ≥ 3 Гц. Родственники 15% пробандов с ЮАЭ больны эпилепсией. Абсансы у больных ЮАЭ проявляются коротким выключением сознания с застыванием и гипомимией. Типичные абсансы наиболее характерны для ЮАЭ. У до 70% больных отмечают также ГСП. Частота абсансов при ЮАЭ значительно реже, чем при ДАЭ. Эффективность лечения при ЮАЭ значительно хуже и в значительной степени зависит от присоединения ГСП. Базовой терапией являются препараты вальпроевой кислоты. При неэффективности монотерапии применяют леветирацетам, ламотригин, бензодиазепины, зонисамид.

Получено 01.07.2013

Тестовые вопросы

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Эпилепсия – это:

- одна нозология с единой этиологией и генезом, проявляющаяся припадком
- эпиприпадки при наследственных аминоацидопатиях
- группа разных по этиологии и генезу церебральных заболеваний, общим для которых является только эпилептический припадок

2. К идиопатическим генерализованным эпилепсиям у детей относят:

- лобную эпилепсию
- аффект-респираторные припадки
- ювенильную миоклоническую эпилепсию
- синдром Тассинари

3. В неонатальный период выделяют следующие формы эпилепсии:

- гипогликемическую
- раннюю миоклоническую энцефалопатию новорожденных
- синдром Леннокса – Гасто

4. К диагностическим критериям ГГЭ относят:

- отсутствие изменений неврологического статуса
- нормальный интеллект
- структурные изменения при магнитно-резонансной томографии
- неблагоприятный прогноз

5. На ЭЭГ при ГГЭ имеет место:

- вторично-генерализованная билатеральная пик-волновая активность с частотой 5 Гц
- синхронная симметричная билатеральная первично-генерализованная пик-волновая активность с частотой 2,5 Гц
- гипсаритмия

6. Для миоклонической эпилепсии детского возраста характерны:

- дебют в возрасте 5–7 лет
- тонические гемиконвульсии
- миоклонус без выключения сознания
- миоклонические аблсансы с тонико-клоническими судорогами

7. Для эпилепсии с миоклонико-атоническими припадками патогномоничны:

- только миоклонико-атонические припадки с дебютом в возрасте 10–12 лет
- типичные аблсансы и фокальные припадки
- феномен «удар под колено»

8. Детская аблсанная эпилепсия принадлежит к:

- криптогенным эпилепсиям
- фокальным идиопатическим эпилепсиям
- генетическим эпилепсиям
- структурно-метаболическим эпилепсиям

9. Синдром Тассинари – это:

- возрастзависимая форма с частыми аблсанами и миоклониями плечевого пояса
- фокальная эпилепсия с гипотрофией височных долей
- эпилепсия с центротемпоральными спайками

10. К препаратам первой линии в лечении детей с ГГЭ относят:

- топирамат
- вальпроевую кислоту
- фенобарбитал
- фенитоин

Для получения сертификата ответьте на тестовые вопросы в режиме on-line на сайте журнала www.umj.com.ua
или

отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу:
01001, Киев-1, а/я «В»-82, ООО «МОРИОН» с пометкой «Дистанционное обучение on-line»

Контактные данные:

ФИО _____

Почтовый адрес: индекс _____

область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____

квартира _____

Телефон _____

E-mail _____