



Евтушенко С.К.

зав. кафедрой детской и общей
неврологии ФПО ДонГМУ,
Лауреат Государственной премии,
Заслуженный деятель науки и техники,
Академик Академии наук Высшей школы
Украины, д.м.н., профессор

Эпилептический электрический статус сна у детей и эпилептическая энцефалопатия

г. Ярославль, 2006 г.

Активизация эпилептической активности в состоянии сна характерна для многих видов эпилепсий, особенно фокальных, и этот феномен известен уже давно, хотя многие неврологи и электроэнцефалографисты не фиксируют на этом внимания.

В некоторых случаях такое усиление эпилептических разрядов достигает значительной степени и может развиваться *электрический эпилептический статус сна.*

Под электрическим эпилептическим статусом сна понимают электрографический феномен, ког-да регистрируемые генерализован-ные или диффузные комплексы пик-волна занимают не менее 85% времени записи.

Tassinari 2000

Термины "электрический эпилептический статус сна" (**ESES**) и "постоянные комплексы пик-волна во сне" (**CSWS**) часто используются как взаимозаменяемые, хотя они имеют различия.

ESES – *Electric Status Epilepticus in Sleep*

CSWS – *Continuous Spike-Waves during slow Sleep*

Понятие электрического эпилептического статуса может быть применено и к состоянию бодрствования!

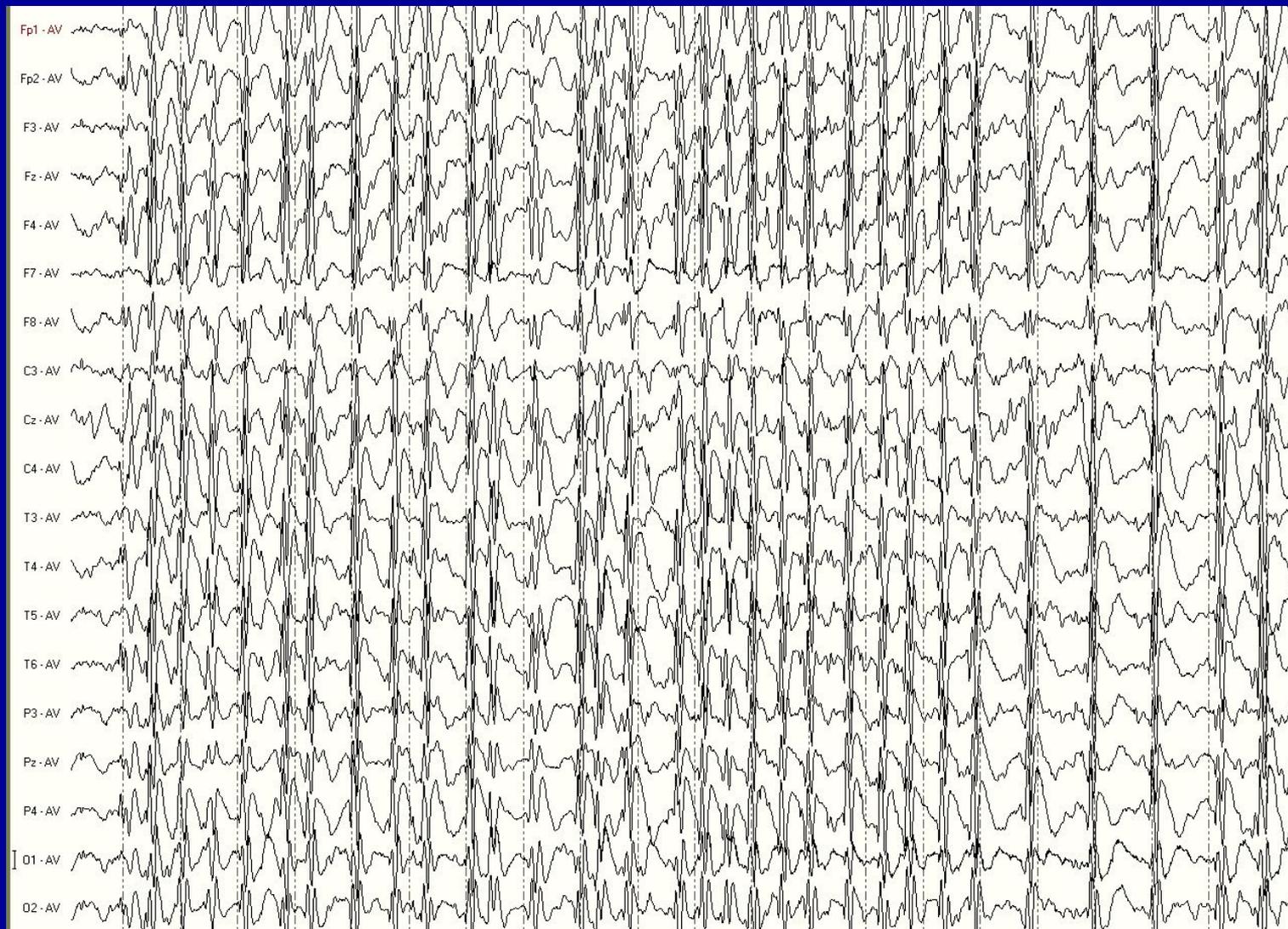
Ситуация когда эпилептические феномены занимают более 85% времени записи бодрствования не является исключительно редкой.

Этот ЭЭГ-феномен выявляется и при общеизвестных эпилептических синдромах!

Эпилептическая активность в функционально значимых областях мозга может приводить к длительному расстройству поведения, психики и когнитивных функций.

Ранее считалось, что феномен ESES встречается не часто и является патогномоничным ЭЭГ-паттерном только для синдрома Ландау-Клеффнера (эпилепсия-афазия) и синдрома Патри.

Электрический эпилептический статус сна синдром Патри, 6 лет



В течение последнего времени это утверждение в значительной мере пересмотрено, так как расширение практики ЭЭГ-мониторинга сна показало, что этот феномен встречается при широком круге эпилептических расстройств.

Кроме синдромов Патри и Ландау-Клеффнера в литературе имеют место описания других форм эпилепсий у детей которые могут протекать со статусом сна:

- **роландическая эпилепсия**
- **с-м Леннокса-Гасто**
- **атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия (с-м псевдоЛеннокса)**
- **миоклонически-астатическая эпилепсия**
- **приобретенный эпилептиформный оперкулярный синдром**
- **доброкачественная затылочная эпилепсия**
- **опухоли головного мозга (С.К.Евтушенко, 2005)**

За последние 3 года нами были выявлены **48 детей** с электрическим эпилептическим статусом сна (в возрасте с 1 года до 12 лет, мальчиков – 28, девочек - 20). Данную категорию детей мы выявили **из 87** обследованных с различными проявлениями судорожных и безсудорожных припадков.

Эти случаи представляли различные формы эпилептических расстройств, которые включали все основные классификационные категории – как парциальные, так и генерализованные эпилепсии; как идиопатические, так и криптогенные и симптоматические случаи.

Расстройства речи, психомоторная расторможенность, тревожность, поведенческие отклонения, нередко с полным отсутствием контакта, агрессивность и др. – это было крайне характерным для клинического проявления ESES–синдрома.

С 2003 г. на базе невроло-гического отделения Донецкой областной детской клинической больницы функционируют 10 специализированных противоэпилептических коек.

Там же закреплены 2 нейро-реанимационные койки.

Ведется специализированный консультативный амбулаторный прием.

Сегодня наша клиника оборудована:

На базе ОНПЦР (директор – Евтушенко О.С.):

- **19-канальная система "DXNT32 Professional" (видео-ЭЭГ-мониторинг, вызванные потенциалы)**
- **12-канальная система амбулаторного мониторинга ЭЭГ "Neurotravel 24D Pocket" (Италия)**
- **Транскраниальная ультразвуковая доплерография ("Logidor - 4", Krantzbuher, Германия)**
- **Электронеуромиография ("Феникс 242", Россия).**
- **Определение уровня АЭП в крови – хроматографический анализатор "Милихром-4" (Россия).**
- **Нейросонограф "General Electric Logic 200 Pro"s**
- **Холтер ЭКГ + АД**

На базе ОДКБ (гл. врач – Мальцев В.Н.):

- **16-канальный энцефалограф "DX-system" (Украина)**
- **16-канальный энцефалограф "DX 4000 Practic" (Украина)**

По договору о совместной НИР Донецкий диагностический центр предоставляет 2 места в неделю для проведения нейровизуализирующих исследований — компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная ангиография.

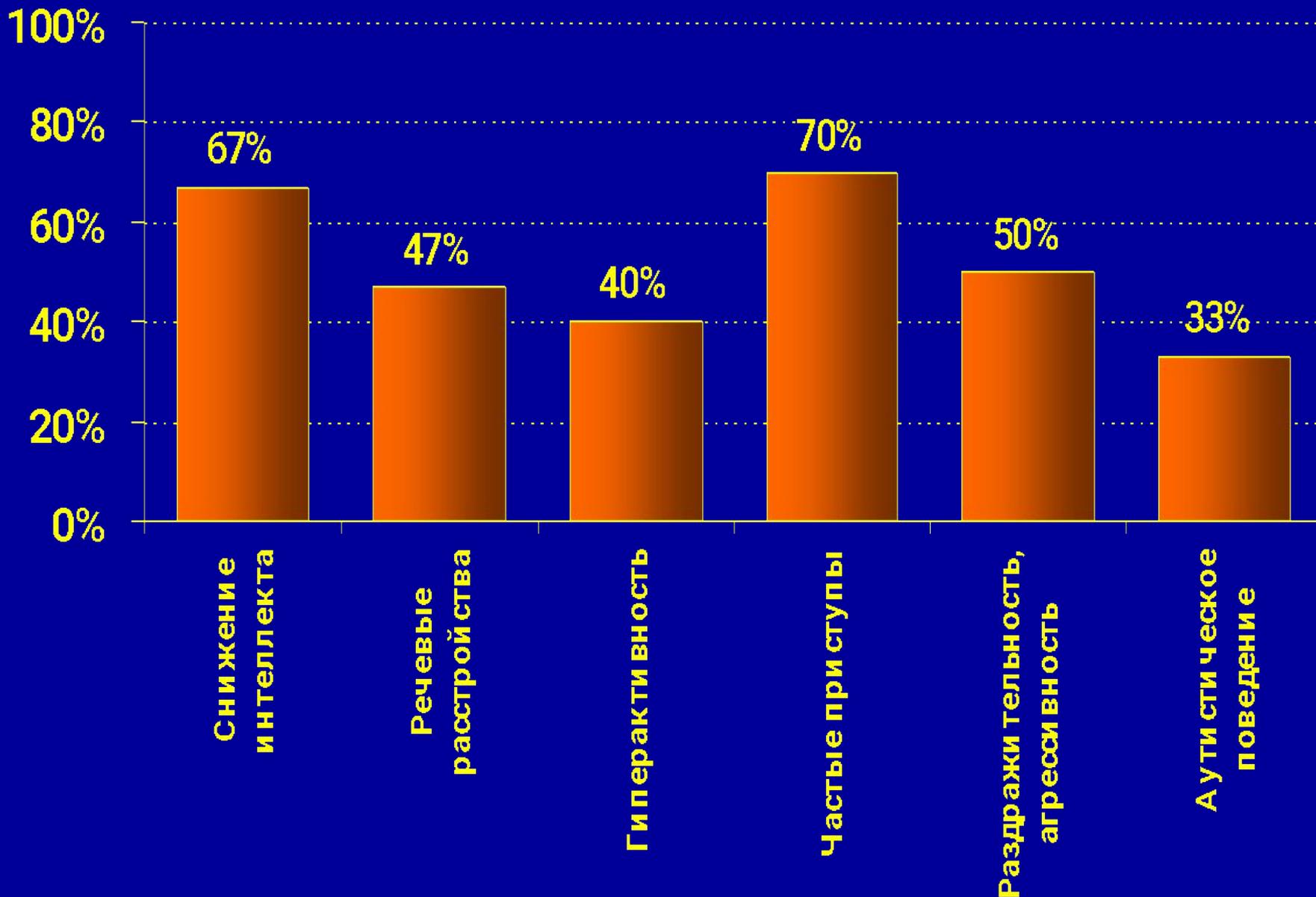
Детям до 3 лет или при снижении интеллекта в случае необходимости проводится наркоз.

Спиральный компьютерный томограф "General Electric" (США)

Высокопольный магнитно-резонансный томограф "Gyrosan Interra" (Голландия)

Клиника располагает видеотекой приступов у детей различного возраста, которая используется, как для учебных целей, так и для практической дифференциальной диагностики приступов.

Клинические проявления у больных с ESES



Нозологическая структура у 48 больных детей с ESES-синдромом из 87 обследованных

| | Группы обследованных больных | кол-во | Эпиактивность на общefon. ЭЭГ | Абс. число с ESES | % не выявленного ESES | % выявленного ESES | Наличие эпилептической энцефалопатии |
|----------|--|---------------|--------------------------------------|--------------------------|------------------------------|---------------------------|---|
| 1 | Синдром Ландау-Клеффнера, Патри | 7 | 7 | 7 | - | 100% | 100% |
| 2 | Фамильные формы эпилепсии (Драве, Дууза, Леннокса-Гасто) | 13 | 13 | 10 | 23% | 77% | 75% |
| 3 | Идиопатическая эпилепсия (височная, лобная, роландическая, мультифокальная) | 38 | 38 | 14 | 36,5% | 63,5% | 33% |
| 4 | Генерализованный тик Жиль де ля Туретта | 9 | 6 | 6 | 33,4% | 66,6% | 45% |
| 5 | Дети с агрессией, эмоциональной неустойчивостью, аутикоподобным поведением (F 91, F 60.2) | 20 | 13 | 11 | 45% | 55% | 45% |
| | | 87 | 74 | 48 | 44% | 56% | 82,5% |

Эпилепсия без эпилептических приступов или эпилепсия-афазия Ландау-Клеффнера

Возраст 6-10 лет

**У 60% эпилептических приступов может и не быть.
Но на ЭЭГ специфические изменения.**

**Только у 40% - афазия развивается через 1-2 года
после припадков! Но все же приступы до афазии
(реже вместе с ней).**

**Первые признаки: отсутствие понимания, не
выполнение команды, не управляем, словесная
окрошка, эхολалия. бессмысленное поведение**

- периоды улучшения без лечения**
- агрессивность**
- аутистиподобное поведение**
- изъясняется отдельными словами**

Ядро СЛК: эпилептическая активность (с детства нередко доброкачественные эпилептические приступы), но + нарушение речи, когнитивные нарушения + двигательная расторможенность.

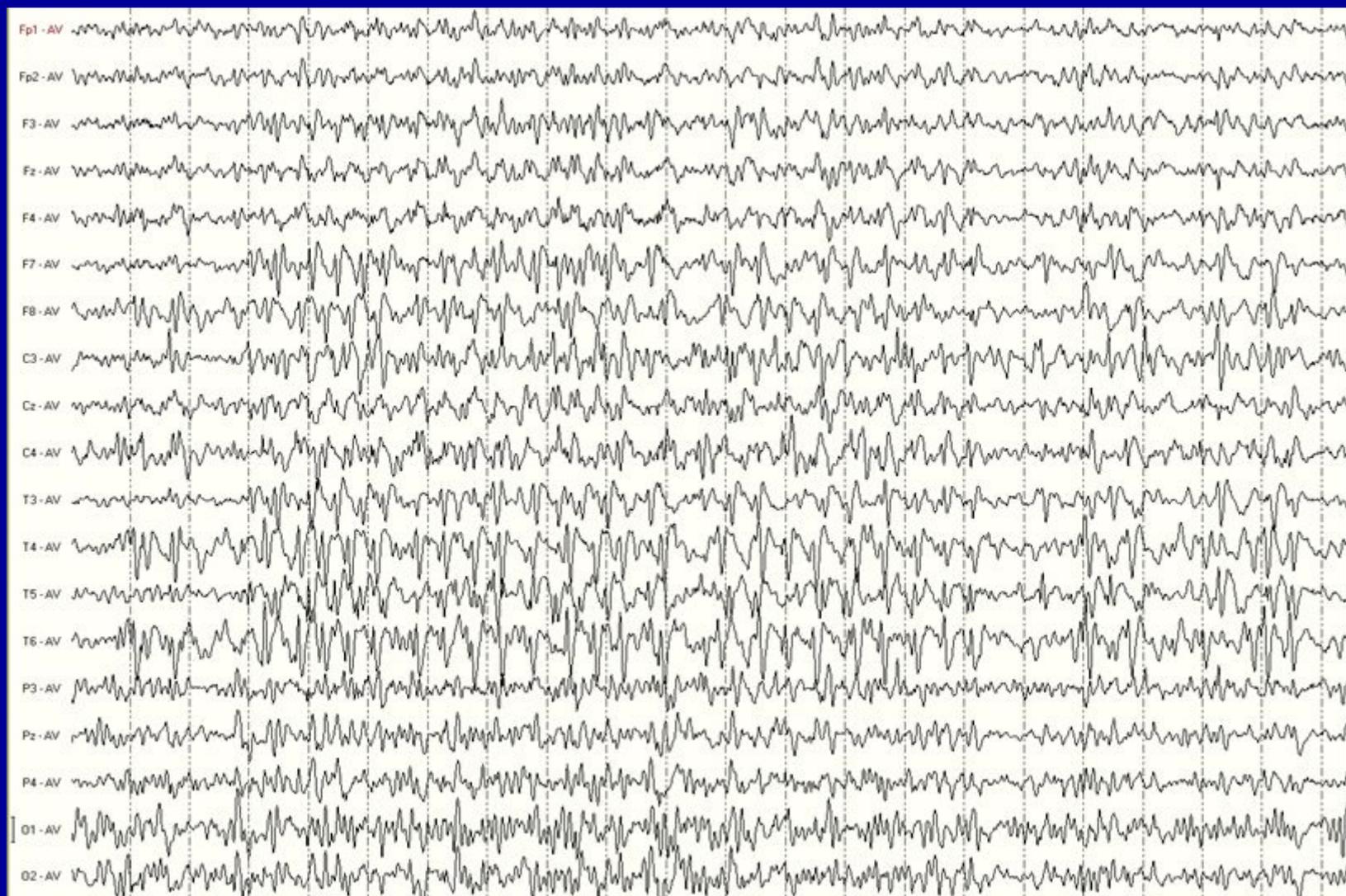
Чаще расстройства поведения после афазии, но не редко наоборот: нарушение поведения, а затем речи (сенсорная афазия).

**Типичная ЭЭГ - выражена
эпилептическая активность во
время сна (электрический
эпилептический статус
медленного сна).**

**ЭЭГ - высокоамплитудные
200-400мкВ спайки, острые волны,
преимущественно в височных
отведениях.**

Б-ной О., 7 л. С-м Ландау-Клеффнера

ЭЭГ бодрствования: длительные серии пиков над височными и центральными отделами



Электрический эпилептический статус сна синдром Ландау-Клеффнера, 8 лет



По нашим данным, повышение температуры (ОРВИ, ОРЗ) выше 38⁰ и длительностью больше 3-5 часов у больных с СЛК крайне опасно в связи с возможностью появления серии эпилептических приступов и эпилептического статуса, а последний может закончиться смертью.

Из 7 наблюдаемых детей с СЛК у всех провоцирующим фактором было повышение температуры!

**Гипертермия – маркер
эпилептического статуса и
угроза жизни детям, страдающим
эпилепсией Ландау–Клеффнера,
хотя длительно у них приступов
может и не быть.**

Дифференциальная диагностика СЛК

1. Синдром электрического эпилептического статуса медленного сна (ESES)
2. Синдром псевдо-Леннокса
3. Синдром Леннокса-Гасто
4. Приобретенная афазия: опухоль, энцефалит, инсульт
5. Нейросенсорная тугоухость
6. Аутизм, психические заболевания
7. Ролландическая эпилепсия

Миоклоническая эпилепсия младенчества Драве

- Основа: короткие, чаще генерализованные миоклонии в руках и ногах (без других видов) + типичные изменения на ЭЭГ. Частота 5-10 и 50 раз в сутки

- Дебют - 1,5 - 4 года

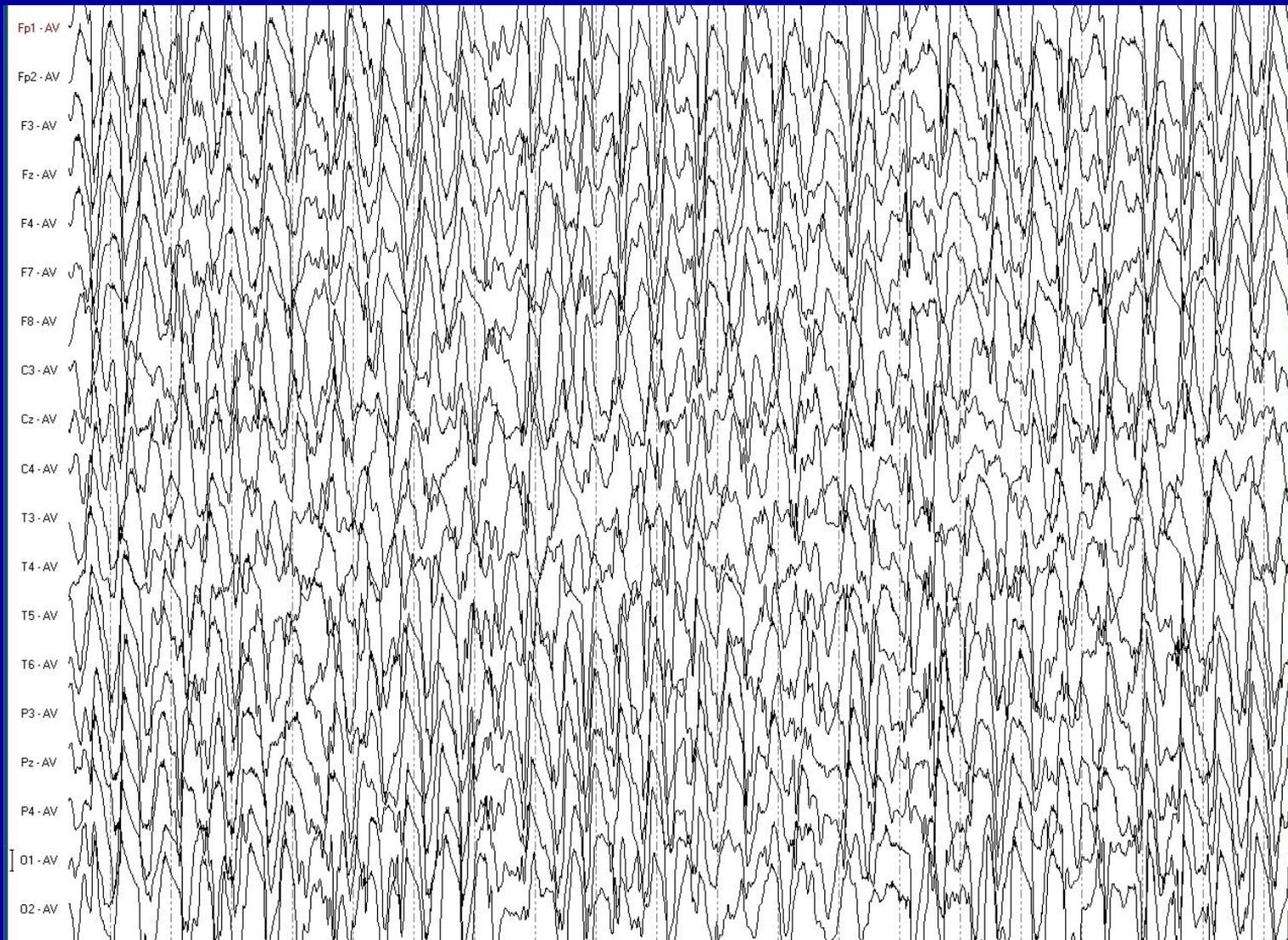
Миоклонии: изолирование, фрагментарные в кистях, ногах и зонах спины:

1. Легкие: кивок + наклон туловища

2. Средние: глубокий кивок, наклон туловища + приподнимание плеч, разведение в сторону локтей

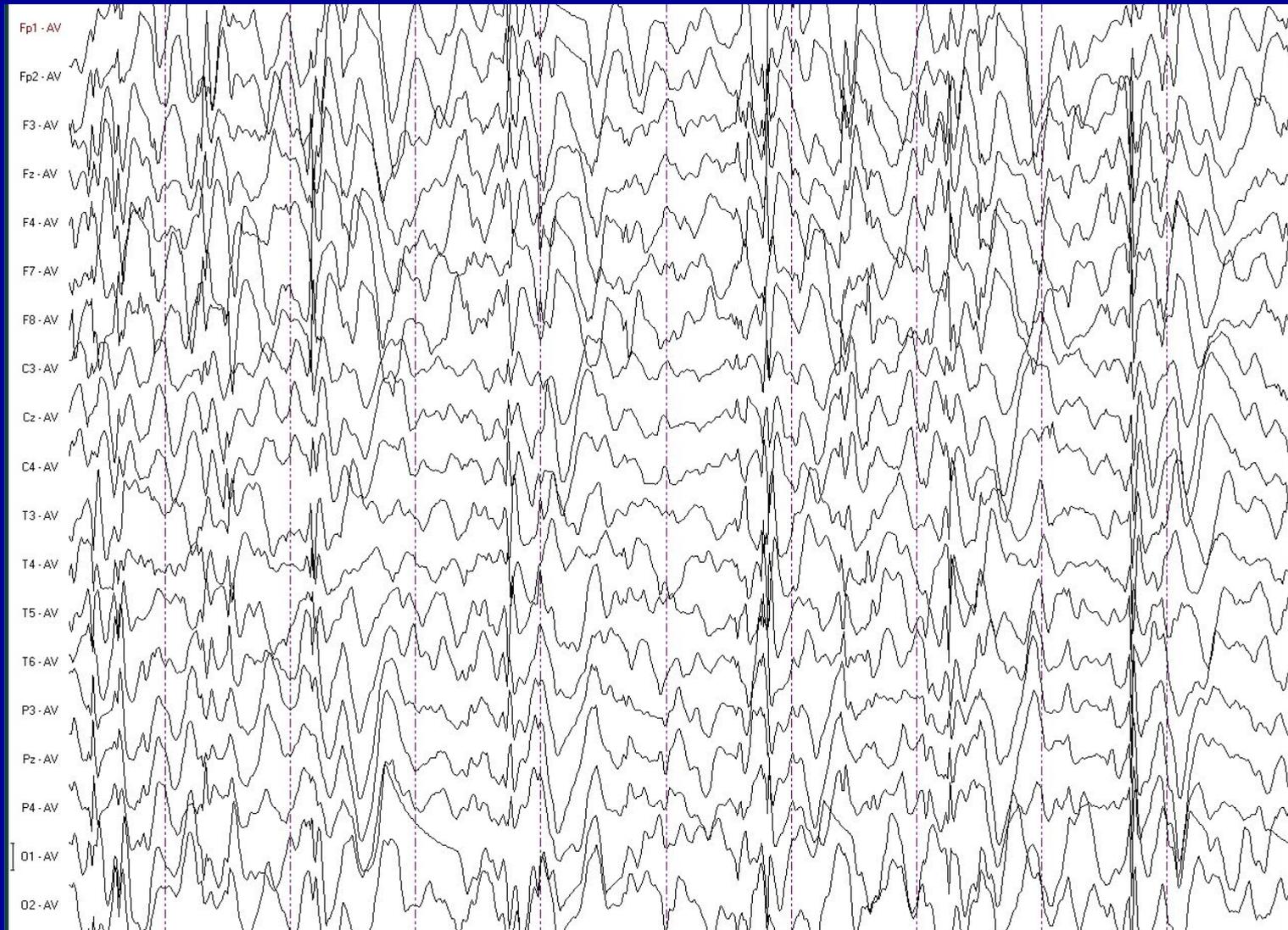
3. Тяжелые: голова + плечи + кисти + ноги (миоклонически-астатический феномен)

Электрический эпилептический статус сна синдром Драве, 2 года



Электрический эпилептический статус сна

Миоклоническая эпилепсия раннего возраста Драве, 3 года



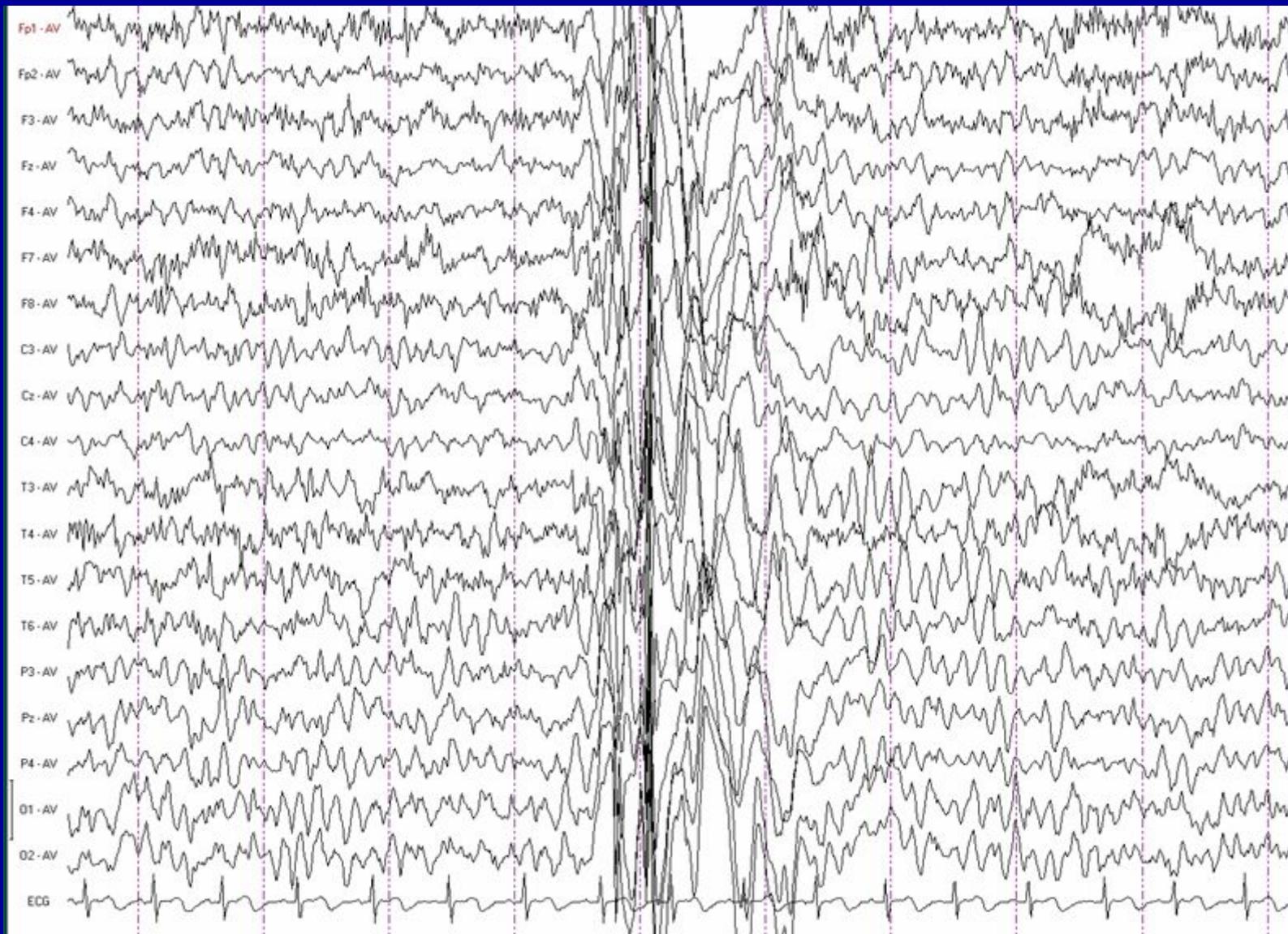
Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами (синдром Дууза)

Дебют с 8 месяцев до 5 лет и не редко начало с генерализованного судорожного припадка, но чаще моно приступы:

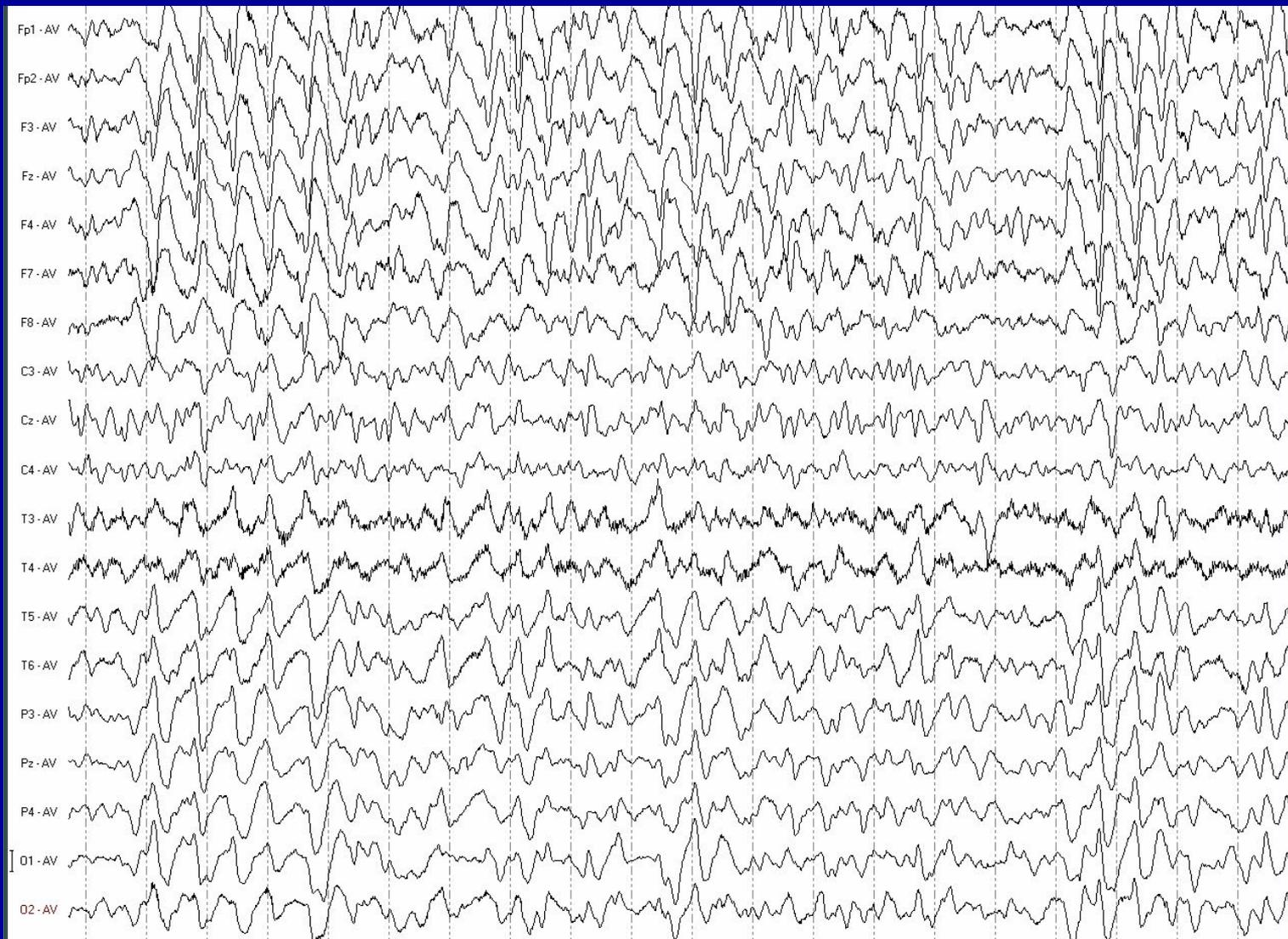
- миоклонии в кистях и стопах**
- миоклонически-астатические припадки**
- "удар под коленки".**

Мальчик М., 4 г. Эпилептический с-м Дузе

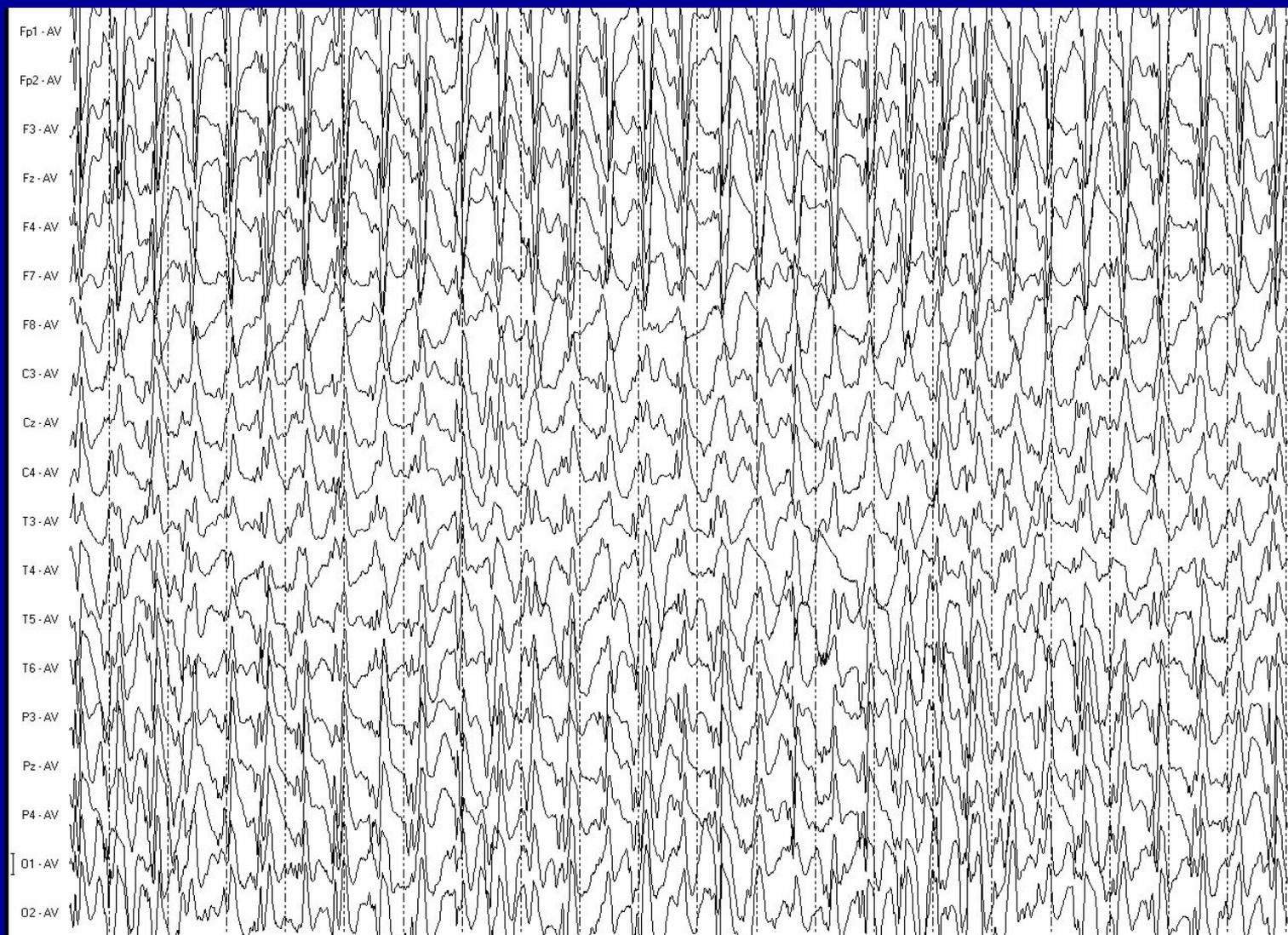
Спонтанный разряд комплексов полипик-волна с миоклониями рук



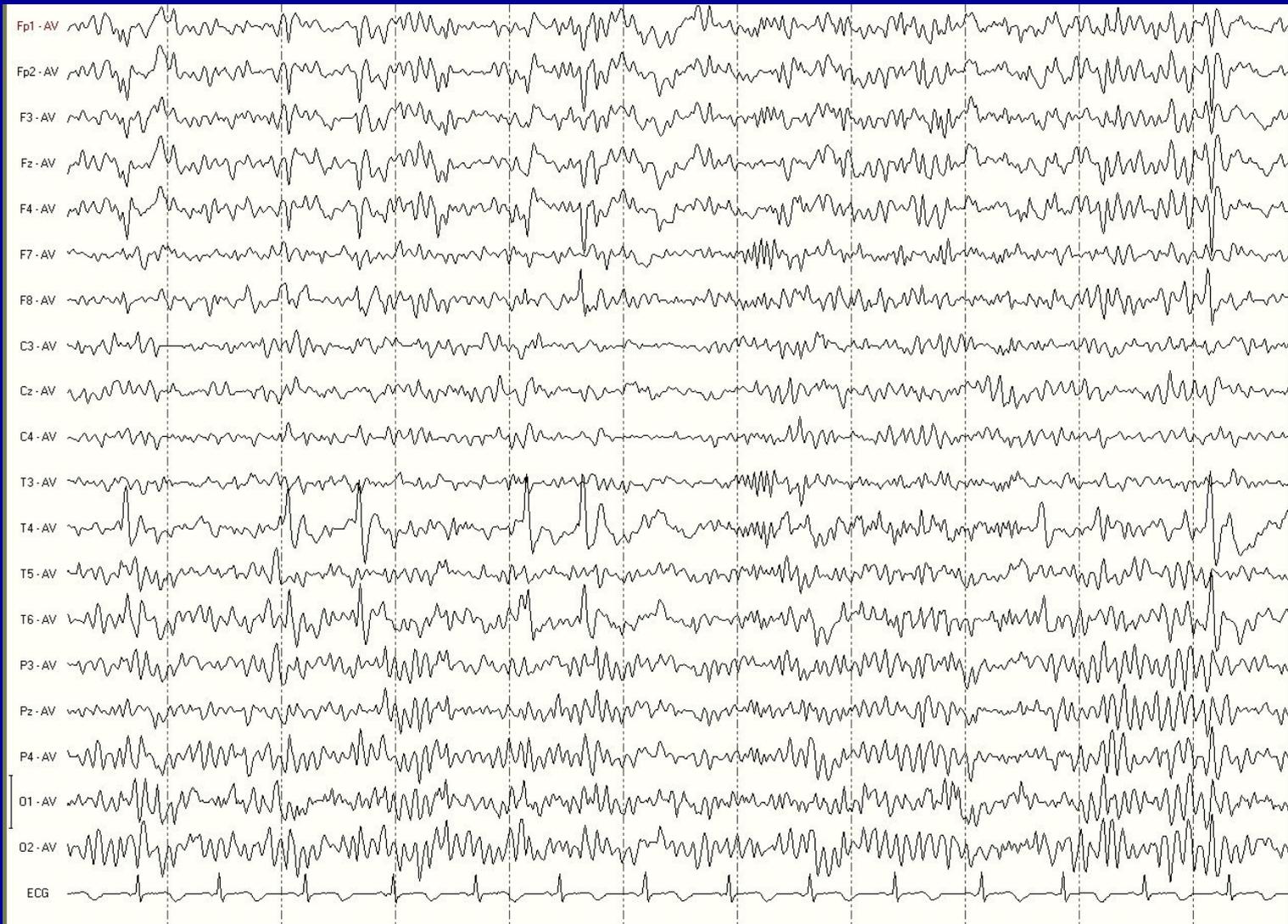
Синдром Леннокса-Гасто - привычный паттерн периодические комплексы острая-медленная волна, 7 лет



Синдром Леннокса-Гасто, 7 лет электрический эпилептический статус бодрствования



Роландическая эпилепсия - привычный паттерн типичные роландические пики, 5 лет



Роландическая эпилепсия электрический эпилептический статус бодрствования, 6 лет



Электрический эпилептический статус сна

Роландическая эпилепсия, 8 лет



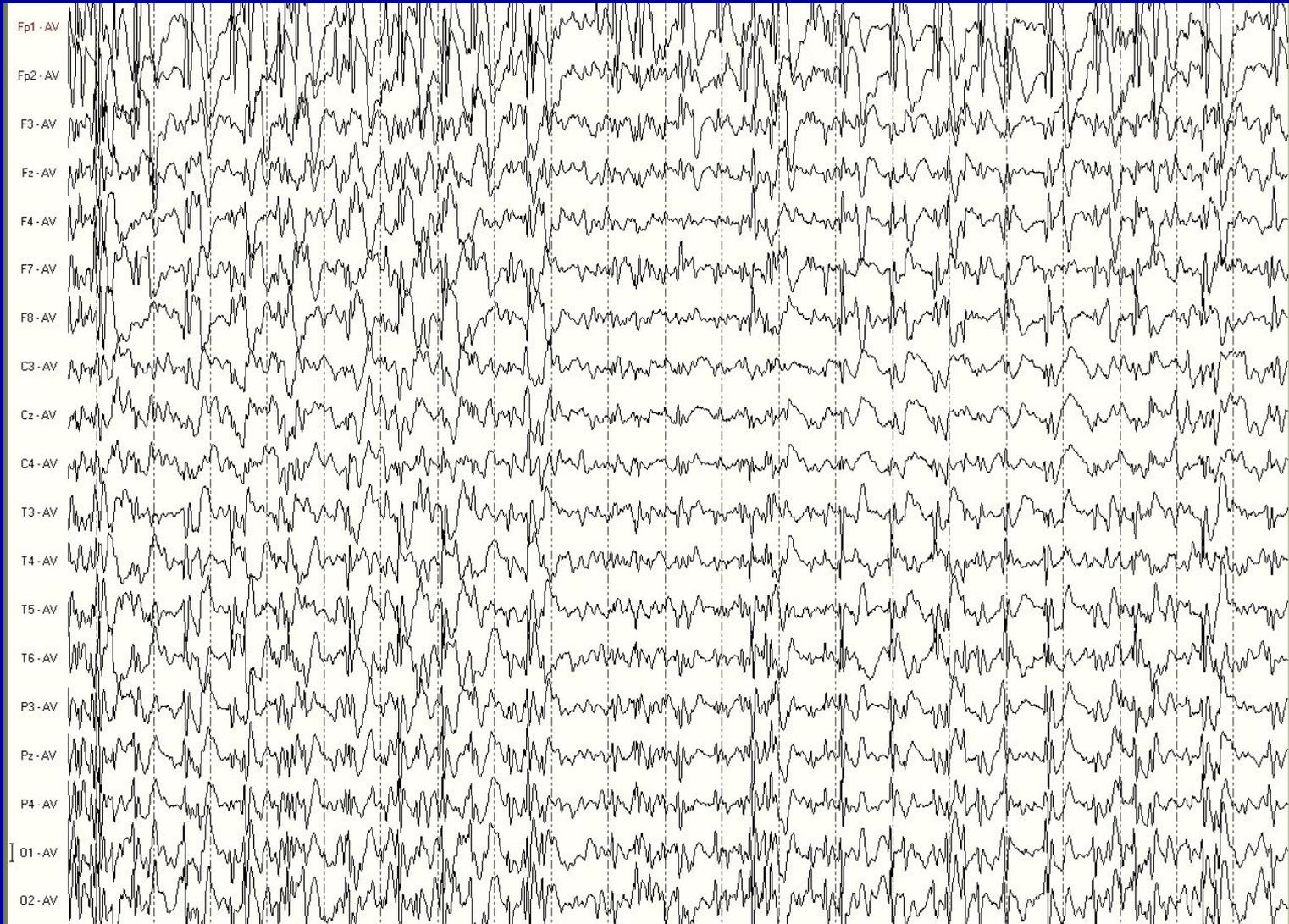
Электрический эпилептический статус сна

Мультифокальная симптоматическая эпилепсия, 6 лет



Электрический эпилептический статус сна

Симптоматическая эпилепсия лобной доли (опухоль), 12 лет

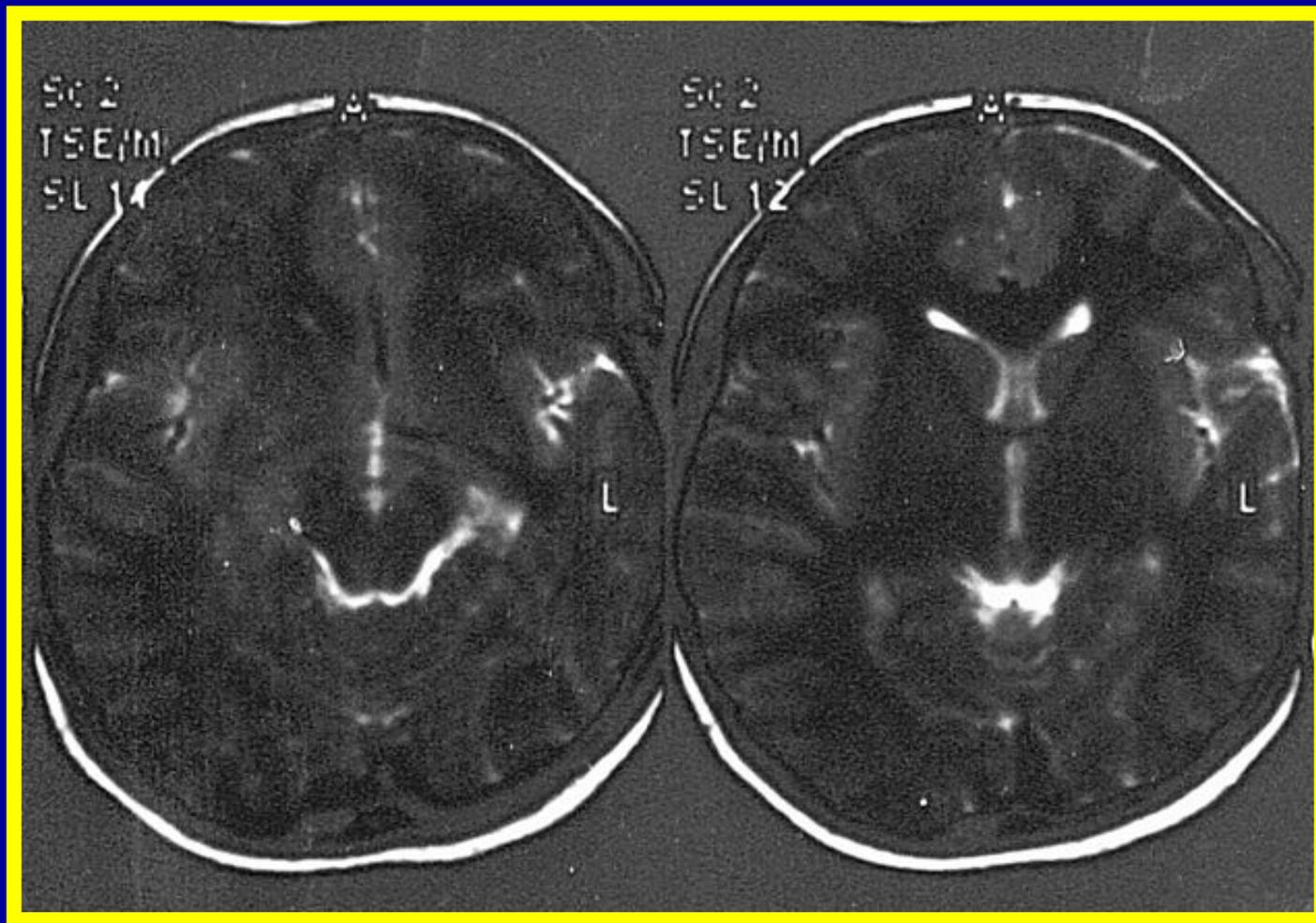


1. Без квалифицированной записи ЭЭГ (включая видео-ЭЭГ мониторинг), особенно применяя круглосуточный амбулаторный Холтер-ЭЭГ, включая депривацию сна и запись дневного и ночного сна – диагностика ESES-синдрома и эпилептических энцефалопатий невозможна.

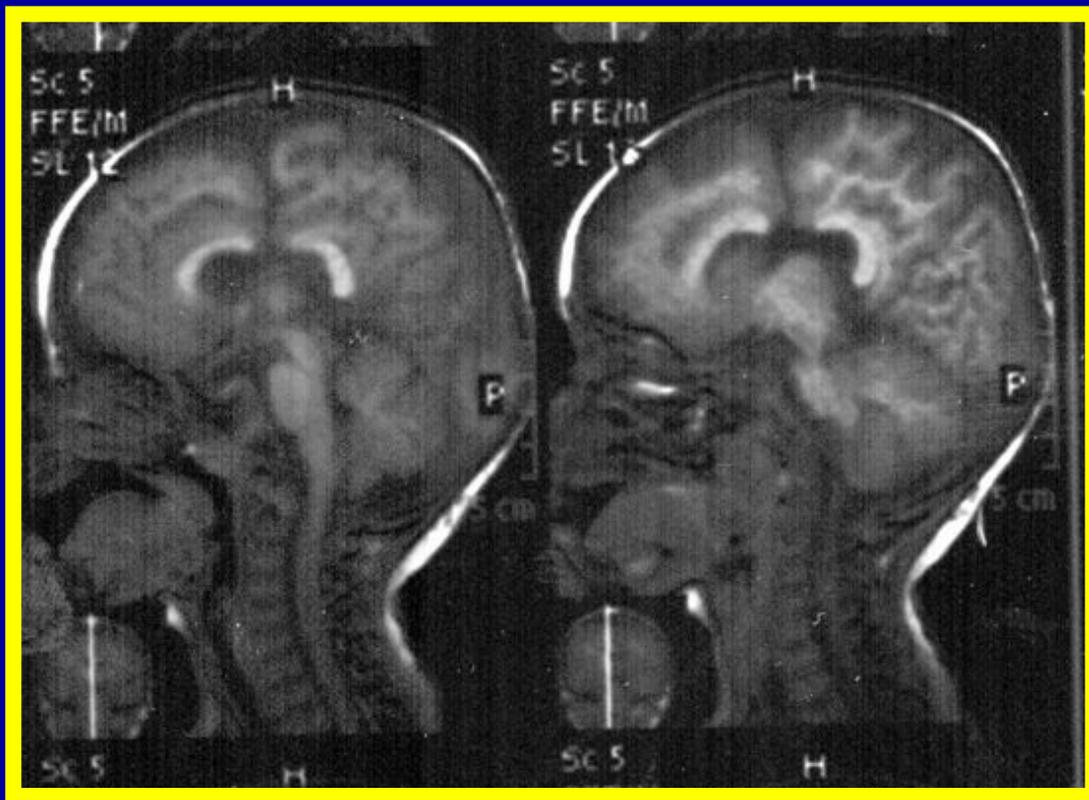
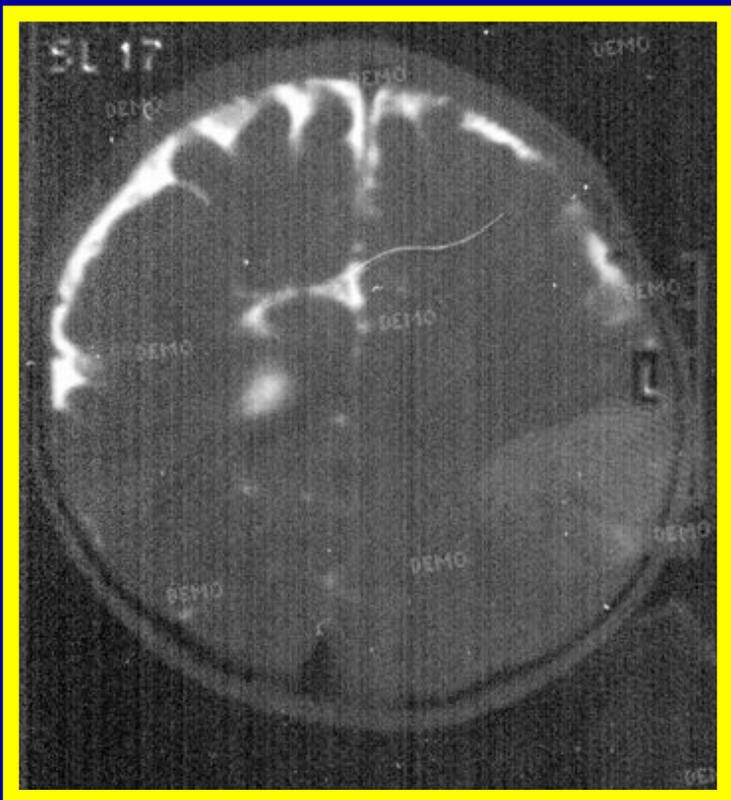
2. Тщательное соматическое обследование и МРТ-ангиография обязательна.

Исключить все, что может повлиять или вызвать приступы! И прежде всего исключить все экстрацеребральные причины, вызывающие приступы.

**Ребенок Л. 5 лет. Височная эпилепсия
(множественные очаги демиелинизации, кистозная дегенерация)**



Ребенок К., 2 года. Эпилептический синдром Дууза
(открытая шизэнцефалия, гипогенезия мозолистого тела)

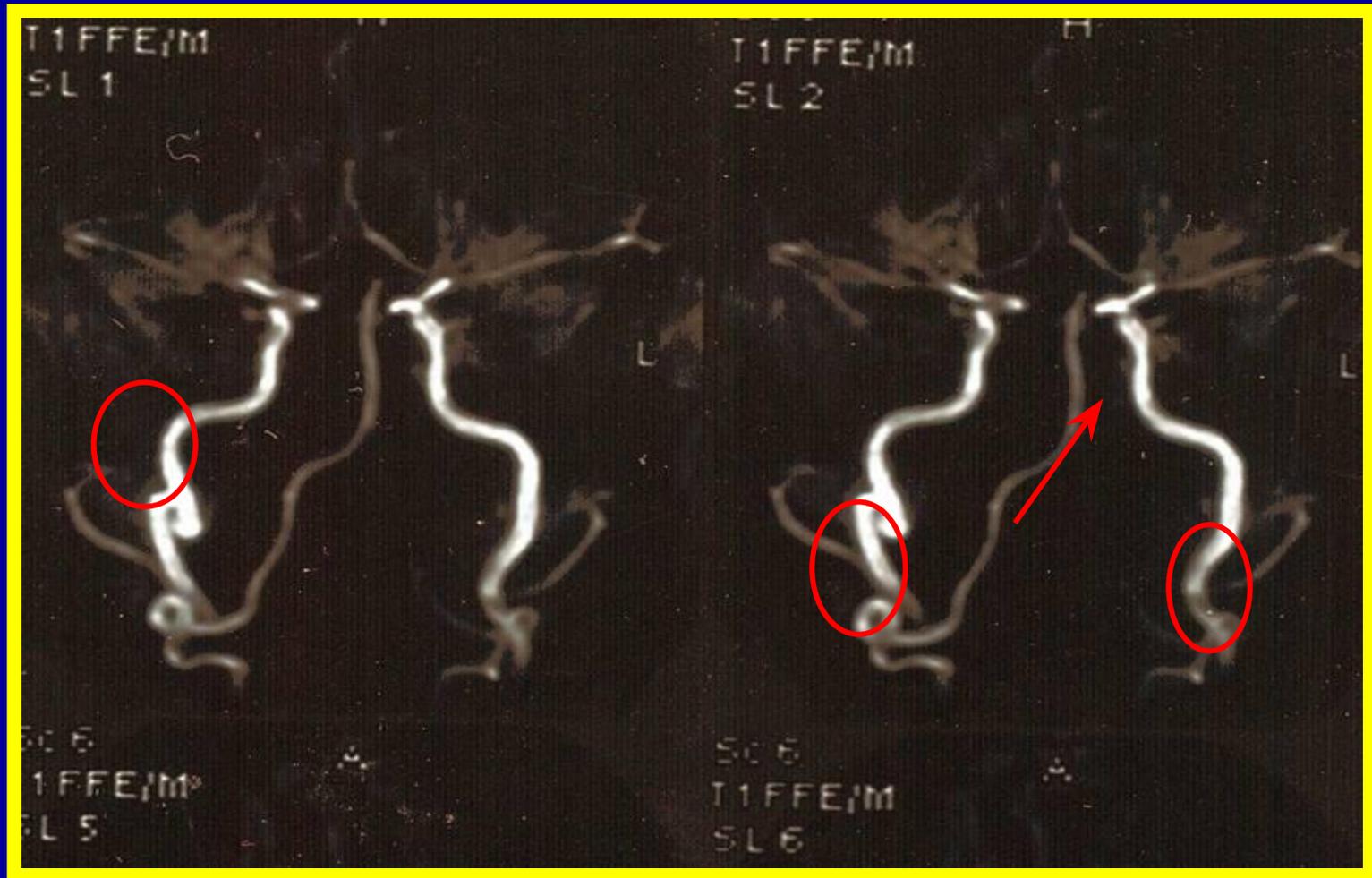


Виды выявленных аномалий магистральных артерий у обследованных детей (n=74)

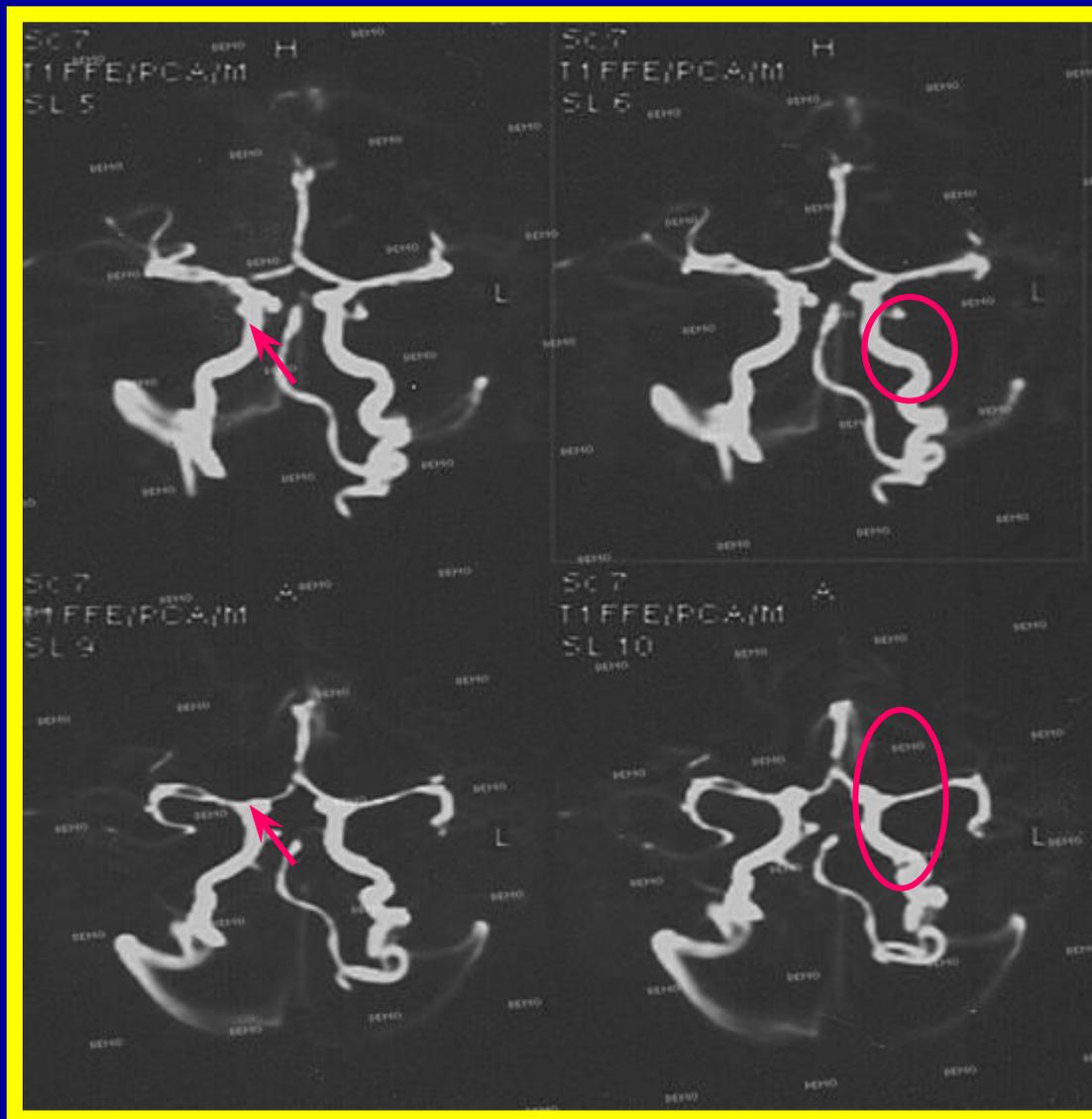
| | Патологическая извитость | Гипоплазия | Аплазия |
|----------------------------|---------------------------------|-------------------|----------------|
| Правая ВСА | 16 | 4 | 2 |
| Левая ВСА | 20 | 2 | 1 |
| Позвоночная артерия | 12 | 12 | 5 |
| Итого -74 | 48 | 18 | 8 |
| | 66,2% | 24,5% | 9,3% |

Роландическая эпилепсия

(патологическая извитость правой ВСА, патологическая извитость ПА с 2-х сторон в экстракраниальном отделе, гипоплазия интракраниального отдела левой ПА)



**Ребенок В., 7 лет. Синдром Ландау-Клеффнера
(петля левой внутренней сонной артерии, гипоплазия
интракраниальной части правой позвоночной артерии)**



Ребенок Г., 10 лет. Первично генерализованная эпилепсия
(патологическая извитость правой ВСА. патологическая извитость
левой ВСА на уровне краниовертебрального перехода)



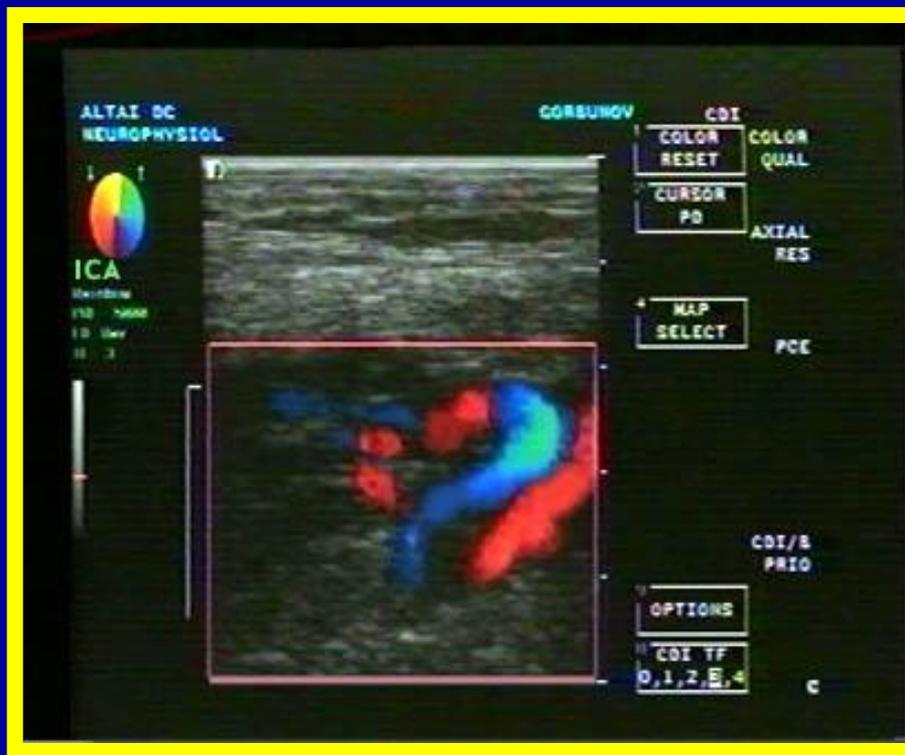
Ребенок М., 5 лет. Эпилепсия-афазия Ландау-Клеффнера
(патологическая извитость правой ВСА. ПА слева извита с
дополнительной петлей в экстракраниальном отделе)



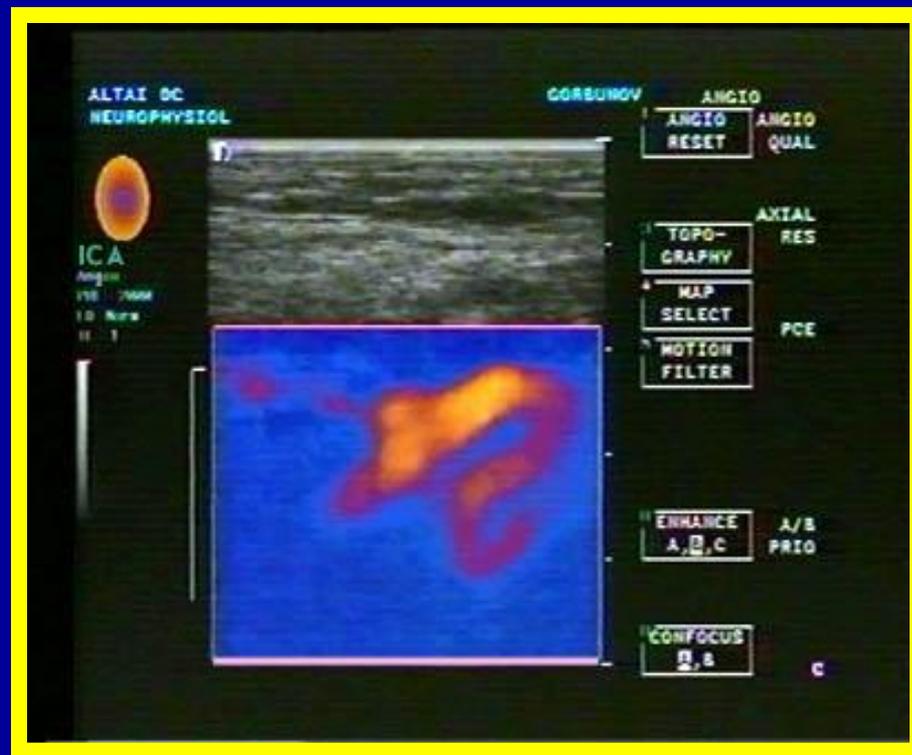
В целях уточнения конкретных нарушений гемодинамики, обусловленных аномалиями развития сосудов, необходимо проводить ультразвуковую доплерографию, а для подтверждения структурных изменений в сосудах и диагностики турбулентности – дуплексное сканирование.

Ребенок А., 11 лет. Диагноз: височная эпилепсия

S-образная извитость внутренней сонной артерии в различных режимах ультразвукового дуплексного сканирования



Цветное доплеровское картирование (красный цвет – турбулентный поток крови)



Энергетическое доплеровское картирование

Учитывая достаточно частое сочетание микроаномалий развития сосудов с микроаномалиями сердца (пролапс митрального клапана, дополнительные хорды, нарушения ритма) при синкопальных или эпилептических приступах показано проведение сочетанного Холтеровского мониторинга ЭЭГ и ЭКГ с видеомониторингом.

Дети (IV группа исследуемых) с генерализованными тиками, гиперкинезами, поведенческими нарушениями, речевыми расстройствами, двигательной расторможенностью, страхами, агрессивностью **без эпилептических приступов.**

Не редко данные клинические симптомы сочетается с резидуальной органической патологией: после перинатальных вредностей, травм, нейроинфекций и др. (F.070).

Наиболее ярким примером из этой группы является синдром Жиль де ля Туретта.

ESES – синдром выявлен у 6 из 9 больных.

**Дети (V группа), которые наблюдались у
детского невролога и психиатра:**

F.91, F.60.2 (личностные расстройства).

**F.60.3 – эмоциональная неустойчивость,
неуправляемость.**

**Эти дети с агрессивными, эпилептиодными
чертами характера, аутикоподобными
чертами без эпилептических припадков.**

**ESES – синдром выявлен у 11 из 22
больных.**

Факты говорят о том, что психические нарушения между припадками являются прямым проявлением эпилептических разрядов в тех структурах мозга, которые связаны с определенными психическими функциями!

Совпадение локализации
эпилептических разрядов и
нарушенных высших психических
функций, временная связь
появления и исчезновения
клинических нарушений с
эпилептической активностью,
успешность противосудорожной
терапии и подтверждает
эпилептическую природу этих
безсудорожных расстройств (В.Л.
Карлов, 2000, Л.Р.Зенков, 2004).

Следовательно, даже при отсутствии эпилептических припадков, но при наличии выраженных психоневрологических расстройств (но при эпилептизированной ЭЭГ) - необходимо лечить не эпилепсию, как таковую, а "непосредственно ЭЭГ" и формируемую ей эпилеп-тическую энцефалопатию.

**Это как раз и называется
бессудорожная эпилептическая
энцефалопатия с психоневроло-
гическими расстройствами, не
редко проявляющаяся ESES-
синдромом на ЭЭГ.**

Спектр этих энцефалопатий может быть представлен дезинтегративными расстройствами детского возраста, речевыми и поведенческими расстройствами, аутизмом и другими подобными состояниями.

Причины обращения к неврологу или психиатру – это нарушения поведенческих функций, расстройства речи (дизлексия, эхолалия, логоневроз и др.) и снижение когнитивных функций. При обследовании случайно обнаруживается грубо эпилептизированная ЭЭГ без клинических эпилептических приступов.

Диагнозы в данном случае – это результат хорошо сделанной ЭЭГ (С. К.Евтушенко, 2002).

Не будет преувеличением сделать вывод о том, что у детей с аутизмом, расстройствами речи, грубыми расстройствами психики, двигательной расторможенности необходима запись ЭЭГ сна!

Не исключено, что проведение записи дневного или ночного сна детям, находящимся в психиатрических стационарах может дать позитивный результат в плане диагностики безсудорожных эпилептических энцефалопатий с синдромом ESES предположительно до 45%.

Однако не следует допускать не поправимую ошибку относя тех многих больных, находящихся в психиатрических стационарах, к эпилептической энцефалопатии. Найдя эпилептизированную ЭЭГ – это еще не значит, что это следствие эпилепсии.

Но при обнаружении ESES – лечить как эпилепсию!

Лечение

На фоне базисной терапии вальпроатами - конвульсофин (не снижая дозы) – назначали топамакс по следующей схеме:

от 2-х до 4-х мес. – 1 мг/кг,

с 4-х до 8 мес. – 1,5 мг/кг,

с 8 до 12 мес. – 2 мг/кг,

с 1 года до 2-х лет – 2,5 мг/кг,

с 2-х до 3-х лет – 3 мг/кг,

с 3-х до 6 лет – 4 мг/кг,

с 6 до 10 лет – 5-6 мг/кг,

с 10 до 14 лет – 7-8 мг/кг,

с 14 до 16 лет – 9-10 мг/кг,

с 16 до 18 лет – 11-12 мг/кг.

или Кеппру 20-40 мг/кг – 9 чел.

Необходимо для топамакса соблюдать принципы титрования, т.е. медленно поднимать дозу препарата и выйдя на адекватную его дозу через 2-3 недели.

После стабилизации в течение 1-2 месяцев, возможен переход только на топамакс или кеппру.

В течение следующего месяца медленно отменяя вальпроаты, увеличивая дозу топамакса или кеппры.

Согласно МПЭЛ и наших исследований – при правильной диагностике данных эпилептических синдромов надо начинать сразу с топирамата, кеппры или вигабатрина.

При отсутствии возможности приобретения дорогостоящего препарата – больной должен находиться на вальпроатах, при периодическом курсовом специфическом лечении, в частности:

1. Плазмаферез №2-3
2. Иммуноглобулин в/в 5-8 мл/кг на 4-х кратном разведении физ. р-ра
3. Сенактен-депо или сулемедрол (дексаметазон) от 2 недель до 6-8 недель
4. Экстракорпоральное насыщение эритроцитов АЭП (С.К.Евтушенко, М.А. Москаленко, 2004)
5. Карсил (гептрал, эссенциале, хеппель-хель)
6. Никотиновая кислота 1,0 в/м с повышением дозы до 5.0 в/м однократно N10-20.

Сроки приема АЭП: от 3-х до 5 лет.

Клинический и ЭЭГ контроль.

**Определение концентрации
антиконвульсантов в крови.**

Таким образом, при наличии клинической картины эпилептического электрического статуса сна по нашим данным возможно прогнозировать, что изначально обычная монотерапия будет малоэффективна и целесообразно назначение препаратов вальпроевой кислоты и топамакса или других препаратов: ламиктала, вигабатрина, кеппры.

Именно в IV и V группах детей, имевших электрический эпилептический статус поэтому назначение АЭП и было эффективным!

Сведений об ESES синдроме в детской психиатрии крайне мало. Возможно потому, что в обычной психиатрической практике запись ЭЭГ ночного сна не проводится или проводится редко.

И все же, обязательным (кроме АЭП) в лечении данной категории больных является активная семейная и групповая психотерапия, занятия с психологом, поиск скрытых талантов и способностей у детей и их дальнейшее развитие, коррекционные педагогические воздействия и в итоге психосоциальная реабилитация.

Вот почему, сегодня, архиважным является клиническая подготовка, компетентность, врачебная интуиция в сочетании с профессиональными знаниями по инструментальным методам диагностики.

Без этой составляющей терапия эпилепсий у детей не будет высокоэффективной.

**Приношу искреннюю благодарность
мои коллегам – сотрудникам
Донецкого Межрегионального детского
противоэпилептического Центра, без
помощи которых данное новое
направление не состоялось бы:**

- к.м.н. А.А.Омельяненко,**
- к.м.н. О.С.Евтушенко,**
- к.м.н. М.А.Москаленко**
- И.Н.Голубева,**
- Е.И.Кутякова,**
- С.П.Дубина,**
- Л.М.Прохорова,**

НАШ АДРЕС:

83052, Украина, г. Донецк, пр. Ильича 80а

тел.: (0622) 94-01-73

факс: (0622) 94-65-00 (круглосуточно)

E-mail: center@dn.farlep.net

WWW.DNEURO.ORG

(пароль доступа в спецмедчат - [neuroOE](#))



БЛАГОДАРЮ

ЗА

ВНИМАНИЕ!