

СУДОРОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ДЕБЮТА ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Шалькевич Л.В.¹, Львова О.А.², Дронь А.Н.³

¹ Белорусская медицинская академия последипломного образования (Минск, Республика Беларусь)

² Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия)

³ Тюменская государственная медицинская академия (Тюмень, Россия)

Резюме: в статье рассматриваются дебют острых нарушений мозгового кровообращения у детей в виде судорожного синдрома. Предложены следующие критерии, позволяющие определить сосудистый генез впервые развившихся судорог: наличие стойких (более 24 ч) неврологических нарушений в постиктальном периоде; данные нейровизуализации, подтверждающие наличие очага острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), наличие кардиальной патологии; результаты лабораторных методов исследования, свидетельствующие о прокоагулянтной настроенности или геморрагической предрасположенности, гемоконцентрация, гипергомоцистеинемия и пр.; носительство у ребенка и/или в семье комбинаций однонуклеотидных замен (более трех) в генах тромбофильного спектра; анамнестические данные, подтверждающие наличие протромботической или гемофильной настроенности в семье (наличие родственников с тромботическими/геморрагическими событиями, дебютировавшими в нетипичном возрасте – моложе 55 лет). На клиническом примере разбирается предложенная авторами схема дифференциальной диагностики дебюта эпилепсии и начала ОНМК с судорожного синдрома.

Ключевые слова: судороги, эпилепсия, острые нарушения мозгового кровообращения, дети.

Число заболеваний в детском возрасте, проявляющихся пароксизмальными нарушениями, достаточно велико. Традиционно, в силу сложившихся стереотипов, любые, внезапно наступившие, двигательные, чувствительные и другие расстройства рассматриваются, в первую очередь, с по-

зиций эпилепсии. Связано это со многими причинами. Заболеваемость эпилепсией в детской популяции значительно превосходит показатели у взрослого населения: в возрасте от 0 до 1 года она составляет 120 случаев, в возрасте от 1 года до 10 лет – 40-50 случаев на 100 тыс. детей в год, тогда как у взрослых 18-75 лет – это «всего» 31,2 случая на 100 тыс. населения в год [24]. Многие эпилептические синдромы носят возрастзависимый характер и развиваются в определенные периоды детства, крайне редко дебютируя у взрослых (эпилепсия с центрально-височными пиками, детская абсанс-эпилепсия и др.), также как ряд неэпилептических пароксизмальных состояний наблюдаются исключительно в раннем детском возрасте (респираторно-аффективные приступы, яктации) [1,20,28,38,40]. Более высокая заболеваемость эпилепсией, как и большее число других пароксизмальных состояний у детей в целом, обуславливают сложность дифференциальной диагностики этих состояний.

Проблемы диагностики эпилептических приступов в детском возрасте приводят к достаточно большому числу ошибок: гиподиагностика эпилепсии наблюдается в 6,18-26,1% случаев, гипердиагностика – в 15,2-39% [2,31,47]. Характерным фактом является то, что во взрослой практике специалисты чаще ошибаются в сторону гиподиагностики, у детей – в сторону гипердиагностики. Причины этого следующие:

1. Ошибочное мнение многих врачей о том, что эпилепсия – это одна болезнь.
2. Диагноз часто основывается на анамнезе без достаточной степени подтверждения клиническими и инструментальными методами обследования [41].
3. Результаты ЭЭГ, особенно в межиктальный период, часто малоинформативны: у детей раннего

- возраста с эпилепсией при рутинной записи эпилептиформная активность определяется только у каждого четвертого ребенка [4,16,18,33].
4. Большое число заболеваний, дебютирующих в виде судорожного синдрома и требующих дифференциальной диагностики с эпилепсией [1,30].
 5. Многие неврологи не имеют достаточной квалификации в оценке клинических проявлений эпилептических и неэпилептических расстройств [41].
 6. Неверная установка о том, что, пропустив диагноз эпилепсии, врач увеличивает степень различных рисков и осложнений для ребенка.
 7. Некоторые специалисты не имеют возможности проводить полный объем диагностических мероприятий, необходимых для диагностики эпилепсии (ЭЭГ-мониторирование, высокопольная (1,5 Тесла и более) магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и др.).

Несмотря на представленные сложности в распознавании и верификации эпилепсии, существует большое число руководств и рекомендаций, направленных на дифференциацию с ней других часто встречающихся пароксизмальных расстройств. Кроме того, существует ряд редких заболеваний, дебют которых нередко протекает в виде судорожного синдрома, как неспецифической реакции нервной системы, и при отсутствии должной настороженности, объема лабораторного и инструментального сопровождения могут остаться нераспознанными.

Такая клиническая ситуация в полной мере относится к острым нарушениям мозгового кровообращения (ОНМК) у детей. Заболеваемость ОНМК на два порядка ниже эпилепсии и составляет 2-3 случая на 100 тыс. детского населения в год [22,36,35]. Известно, что инсульты в этом возрасте характеризуются высоким уровнем смертности, значительной склонностью к рецидивирующему течению заболевания, частым формированием инвалидизирующих последствий [8,10,22,29], а значит риск их неадекватной диагностики существенно выше витальных и инвалидизирующих рисков эпилепсии.

В то же время, первые проявления болезни могут быть весьма неспецифическими, в т.ч. в виде синдрома, что в совокупности с детским возрастом дебюта и отсутствием инсультной настороженности педиатрических неврологов приводит к существенной отсрочке постановки диагноза [9,11,14]. Преходящие двигательные и/или чувствительные нарушения в структуре парциальных приступов приводят к неверному направлению диагностического поиска: исключению неврологической патологии, наиболее часто встречающейся у детей (например, эпилепсии, нейроинфекции, черепно-мозговой травмы и т.д.) и занимающей первые позиции в оперативной памяти докторов неотложного этапа [21,43]. Алгоритм обследования заболеваний, в т.ч. эпилепсии, нередко включает проведение на ургентном этапе только КТ

головного мозга и не подразумевает МРТ и ангиографических методик, что в острый период инсульта и при транзиторных ишемических атаках также затрудняет своевременное распознавание болезни [3,11,21].

Судороги нередко становятся первой симптоматикой цереброваскулярной катастрофы у детей (на них приходится 19-58%), частота регистрации принципиально не отличается, в зависимости от типа ОНМК, но имеет тенденцию к увеличению у детей в младшей возрастной группе [15,17,32,37,44]. Как правило, судороги не являются единственным проявлением ОНМК, фокальный неврологический дефицит развивается либо одновременно с ними, либо сразу в постиктальном периоде [32,37,39]. Эта клиническая связь имеет настолько высокую ценность в контексте диагностики объемных образований и очаговых поражений ЦНС у детей (в т.ч. инсульта), что необходимость неотложного проведения МРТ головного мозга в таких случаях была вынесена в отдельную рекомендацию The American Epilepsy Society [26]. Появление судорог в дебюте цереброваскулярной патологии опасно само по себе – показано, что именно манифестация ОНМК с судорожных приступов и сохранение их на протяжении всей госпитализации приводит к плохому прогнозу на выздоровление и восстановление очагового неврологического дефицита, а также способствует повышению риска формирования и тяжелого течения симптоматической эпилепсии [17,19,27,42,46].

Все судороги при ОНМК делятся на три группы: первая – это приступы-предвестники. Они развиваются на фоне хронической сосудистой недостаточности и предшествуют развитию инсульта, у детей практически не встречаются [23]. Вторая группа – судороги острого периода, возникшие в течение первых 7 дней после эпизода острого нарушения мозгового кровообращения. В их основе лежит острый дисметаболический сдвиг в сторону клеточной гипервозбудимости [25]. Третья группа постинсультных приступов носит название поздних, развиваются они после первой недели начала болезни и представляют собой постинсультную эпилепсию [13,45].

В то же время дифференциальный диагноз дебюта ОНМК и первых проявлений эпилепсии может быть достаточно затруднительным. В качестве примера диагностики приводим следующий клинический случай.

Ребенок М., мальчик, в 6 лет и 8 мес. был доставлен бригадой СМП в неотложном порядке в приемный покой Кировской областной клинической больницы в связи с развившимся впервые в жизни приступом в виде тонического заведения глазных яблок влево, нарушением речи, слабостью в правых конечностях. Приступ развился ночью и сопровождался чувством страха, сильной головной болью. Через несколько минут после начала данного состояния движения глазных яблок восстановились, однако сохра-

нились нечеткость речи и слабость в правой руке и ноге. В динамике через 4–6 ч речь и сознание вернулись к норме, двигательный же дефект продолжал сохраняться спустя сутки.

При осмотре в неврологическом отделении: жалобы на сильную головную боль без тошноты и рвоты, слабость в правых конечностях. Сознание нарушено до степени оглушения. Менингеальные знаки отрицательные. Глазные щели симметричные, зрачки округлой формы, D=S; реакции зрачков на свет (прямая и содружественная) сохранены, движения глазных яблок в полном объеме, нистагма нет. Асимметрии лица и бульбарных нарушений нет. Девиация языка вправо, речь – моторная дисфазия. Снижен объем активных движений в правых конечностях, мышечный тонус в левых конечностях физиологический, в правых конечностях – повышен. Мышечная сила в проксимальных и дистальных отделах как в верхних, так и нижних конечностях слева равна 5 баллам, справа – снижена до 3 баллов по шестибальной шкале. Сухожильные рефлексы вызываются с верхних и нижних конечностей, в левой руке и левой ноге – физиологические, с правых конечностей – высокие. Клонусов нет. Положительный симптом Бабинского справа. Походка по типу гемипаретической справа. В позе Ромберга пошатывается без четкой латерализации. Поверхностная и глубокая чувствительность сохранена. Функции тазовых органов не нарушены. АД 160/90 мм рт. ст. (повышено по отношению к возрастной норме). Соматический статус – без особенностей.

Из анамнеза жизни: ребенок от III желанной бере-

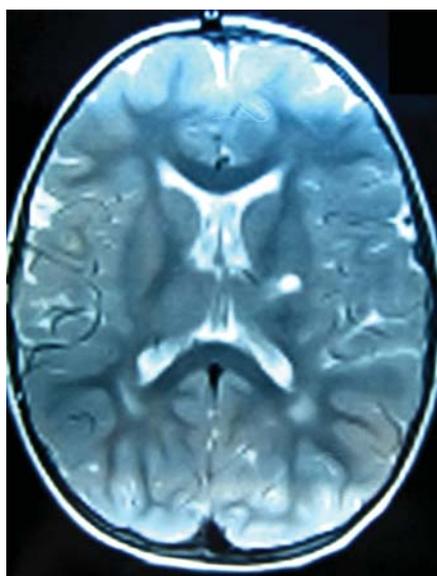


Рисунок 1. Магнитно-резонансная томография головного мозга ребенка М., 6 лет 8 мес.

Подострый ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Перивентрикулярная лейкоэнцефалопатия (исход гипоксически-ишемического поражения головного мозга), легкая дилатация боковых желудочков.

менности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в первой половине беременности. Срочные роды II в сроке 39 нед. Вес при рождении – 3200 гр., по шкале Апгар – 8/9 баллов. Раннее психомоторное развитие – по возрасту. Черепно-мозговых травм, судорог в анамнезе ранее не было. Наследственность по эпилепсии и инсультам не отягощена. Накануне ребенок, со слов родителей, был здоров. Ребенку был выставлен первичный диагноз: «судорожный синдром неуточненной этиологии». Однако, в связи с отсутствием восстановления движений в правых конечностях после 24-часового периода, поиск возможной причины фокального неврологического дефицита был расширен.

Дополнительно проведены: МРТ головного мозга (19.02.2013 г., 6-е сутки болезни, см. рис. 1): признаки подострого ишемического инсульта в бассейне левой средней мозговой артерии. Перивентрикулярная лейкоэнцефалопатия (исход гипоксически-ишемического поражения головного мозга), легкая дилатация боковых желудочков.

ЭЭГ (18.02.2013 г., 5-е сутки болезни, см. рис. 2): фоновая запись с сохранной основной активностью. В период записи зарегистрирована региональная эпилептиформная активность в виде комплексов острая-медленная волна с локализацией патологических форм в левой лобно-центрально-височной области.

Транскраниальная доплерография от 20.02.2013 г. (на 7-е сутки заболевания) выявила повышение линейной скорости кровотока в прямом синусе и базальных венах, извитость хода позвоночной артерии на уровне V1 и V2 с обеих сторон. Результаты обследования системы гемостаза от 15.02.2013 г. (2-е сутки болезни): протромбиновый индекс – 100% (норма 85–115%), международное нормализованное отношение – 1 (норма 0,85–1,25), фибриноген – 2,47 г/л (норма 2,0–4,0 г/л), и от 26.02.2013 г. (13-е сутки болезни): индекс активированного частичного тромбопласти-

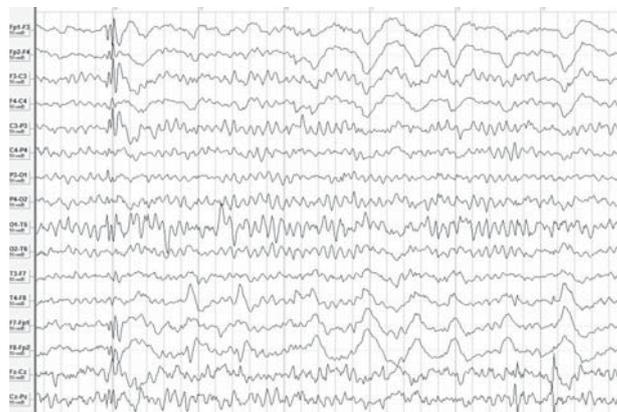


Рисунок 2. Электроэнцефалограмма ребенка М., 6 лет 8 мес.

На 5-е сутки болезни на фоне легкой дезорганизации регистрируются комплексы «острая-медленная волна» в левой лобно-центрально-височной области.

нового времени – 1,03 (норма 0,85-1,15), протромбиновый индекс – 96% (норма 85-115%), тромбиновое время – 17 сек. (норма 14-17 сек.), фибриноген – 2,4 г/л (норма 2,0-4,0 г/л), фибринолитическая активность – 32 мин. (норма 7-12 мин.), антитромбин III – 100% (норма 75%-125%), протеин С – 1,11 (норма 0,7-1,5), растворимые фибрин мономерные комплексы – 40 мг/мл (норма 30-40 мкг/мл), факторы VIII и IX – более 100% (норма 70-150%). Определен уровень гомоцистеина 26.02.2013 г. (13-е сутки болезни) – 12,7 мкмоль/л (превышение возрастного норматива в 1,27 раза) [5]. Для исключения антифосфолипидного синдрома ребенок был обследован на определение антител к антигенам бета-2-гликопротеину, кардиолипину, фосфатидилинозитолу, фосфатидиловой кислоте, фосфатидилсерину – все показатели были в пределах нормальных значений. ЭХО-кардиография от 19.02.2013 г. (6-е сутки заболевания) выявила регургитацию 1-й степени на клапане легочной артерии. Осмотр офтальмолога с анализом картины глазного дна патологии не обнаружил, по результатам консультации кардиолога была зарегистрирована лабильная артериальная гипертензия.

По совокупности клинических и лабораторно-инструментальных данных был выставлен диагноз: «ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии слева (12.02.13 г.) предположительно тромботического генеза с правосторонним гемипарезом (3,5 балла), моторной дисфазией и судорожным синдромом в остром периоде. Лабильная артериальная гипертензия. Гипертонический криз 12.02.2013 г.». В стационаре проводилась неспецифическая терапия препаратами нейрометаболической группы, антитромботическая терапия в остром периоде не назначена, на выписку не рекомендована. В плановом порядке начата терапия топираматом в дозе 5 мг/кг/сут. Судороги за время нахождения в стационаре не повторялись.

В дальнейшем ребенок осмотрен в катамнезе (спустя 4 мес. после первой госпитализации), проведен мониторинг уровня лактата – 1,19 ммоль/л, а также обследование методом тандемной масс-спектрометрии – исключены наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии и дефекты митохондриального β-окисления. В связи с наличием двоюродного сибса больному с подтвержденной лейкоэнцефалопатией с поражением ствола головного мозга и высоким уровнем лактата при МР-спеткроскопии (ЛССЛ-синдром) организовано прямое секвенирование 3-го экзона гена DARS2 – мутаций не обнаружено. Мальчик продолжал получать топирамат с коррекцией дозировки по массе тела, переносимость препарата была хорошая, судороги не повторялись.

Через полтора года от дебюта клинических симптомов ребенок был обследован на носительство полиморфизмов генов системы гемостаза и фолатного цикла (всего 12 точек); выявлены 4 однону-

клеотидных замены в генах фибриногена FGB: -455 G>A, рецепторах тромбоцитов к коллагену ITGA: 807 C>T, ферментов фолатного цикла MTHFR: 677 C>T и MTRR: 66 A>G. По результатам транскраниальной доплерографии в режиме эмбологического мониторинга, по средней мозговой артерии с двух сторон выявлены два эмбологенных сигнала с высокой степенью достоверности по правой СМА (порог 5 Дб). МРТ головного мозга с контрастированием показала признаки кистозно-глиозный очаг в области подкорковых ядер слева (исход ишемического инфаркта в бассейне левой СМА). Перивентрикулярная лейкоэнцефалопатия (исход гипоксически-ишемического поражения головного мозга), легкая дилатация боковых желудочков. Патологии интракраниальных артерий не выявлено. При сравнении результатов МРТ в остром периоде – без существенной динамики.

ЭЭГ: фоновая запись с сохраненной основной активностью. При функциональных нагрузках регистрации патологических форм активности не зарегистрировано. Значимой межполушарной асимметрии нет. Эпилептиформной активности не выявлено.

По результатам неврологического обследования, сохранялся правосторонний гемипарез (4 балла), сформировалась умеренная контрактура в правом голеностопном суставе.

С учетом полученных данных диагноз был уточнен: «ишемический инсульт в бассейне средней мозговой артерии слева (12.02.13 г.) сочетанного тромботического и кардиоэмболического генеза на фоне носительства полиморфизма генов тромбофилии среднего риска (FGB: -455 G>A, ITGA: 807 C>T, MTHFR: 677 C>T и MTRR: 66 A>G), легкой гипергомоцистемии и эмбологического синдрома. Восстановительный период: правосторонний умеренно выраженный гемипарез (4 балла), легкая контрактура правого голеностопного сустава. Судорожный синдром в остром периоде».

В связи с развитием судорог только в остром периоде цереброваскулярной катастрофы, отсутствием эпилептиформной активности, по результатам ЭЭГ, отсутствием органического очага при проведении МРТ головного мозга в остром периоде болезни и в динамике, отсутствием повторных приступов судорог в динамике наблюдения в течение полутора лет в настоящее время планируется постепенная отмена противосудорожной терапии.

Таким образом, в клинической картине дебюта болезни у мальчика имелись следующие признаки, которые могли быть интерпретированы как дебют эпилепсии с вторично-генерализованными припадками:

- внезапное начало болезни на фоне относительного неврологического и соматического благополучия;
- появление симптомов у ребенка ночью, во время сна, что привело к его пробуждению и сопровождалось чувством страха;
- кратковременный приступ тонического насиль-

ственного заведения глазных яблок влево, сопровождающийся нарушением сознания и речи;

- развитие после эпизода слабости правых конечностей;
- наличие на электроэнцефалограмме фокальных эпилептиформных изменений в левых лобно-центрально-височных отведениях.

Такие же симптомы могли рассматриваться в качестве характерных для эпилепсии детского возраста с центрально-височными пиками (на нее указывали возраст ребенка – 6 лет, ночной характер эпизода с нарушением речи, чувством страха, нарушением сознания). В то же время заведение глаз, нарушение речи, длительный парез конечностей, фокальные изменения на ЭЭГ, непохожие по морфологии на доброкачественные эпилептиформные нарушения детства – признаки возможного патологического очага в головном мозге, могли указывать на симптоматический генез эпилепсии. Обращает на себя внимание отсутствие указания вовлечение конечностей в кинематику приступа (со слов родителей). Это не является фактором как исключения, так и подтверждения возможной эпилепсии, поскольку носит анамнестический характер, и в силу клинической невыраженности или других причин может не привлечь внимания свидетелей припадка. Развитие послеприступного пареза также может сопровождать как мозговую катастрофу, так и быть кратковременным переходящим состоянием, характерным для эпизодов эпилепсий детского возраста, особенно при оценке в первые сутки (парез Тодда). Ненадежность клинических показателей в диагностике пароксизмального состояния, сохранявшийся очаговый неврологический дефицит потребовал подключения более широкого спектра лабораторных и инструментальных методов обследования и поиска причин судорожного синдрома. Черепно-мозговая травма, объемные образования и демиелинизирующая патология ЦНС были исключены по результатам анамнеза, осмотра, динамике симптомов и данным нейровизуализации (МРТ проведено в острый период и через 4 мес.).

Согласно определению ВОЗ инсульт – это клинический синдром, характеризующийся внезапно возникшими жалобами, очаговыми и/или общемозговыми симптомами неврологического дефицита, развивающийся в результате церебральной ишемии или геморрагии, сохраняющийся более 24 ч или приводящий к смерти [12]. Симптомы, которые имел наш пациент в остром периоде заболевания, удовлетворяли критериям общемозговой и очаговой неврологической симптоматики, часть из них продолжала присутствовать спустя 24 ч (центральный правосторонний гемипарез), что и послужило стартовой точкой для подтверждения инсульта. В настоящее время алгоритмов, стандартов или протоколов обследования детей с цереброваскулярной патологией на территории СНГ не существует. Объем диагностических мероприятий является ориентировочным и в первую очередь направлен

на поиск самых частых причин ОНМК: кардиологической патологии, аномалий развития или строения цереброваскулярного русла, заболеваний свертывающей системы [7,39]. По результатам обследования, у мальчика М. выявлено несколько факторов риска, которые могли способствовать развитию тромбоза *in situ*: эпизоды артериальной гипертензии, эмболенгенный синдром (источник которого не выявлен), генетически детерминированная тромбофилия средней степени риска и гипергомоцистеинемия.

Заключение

Сложность дифференциальной диагностики первых проявлений ОНМК и эпилепсии чаще возникает на urgentном этапе оказания помощи, когда судорожный синдром становится первым признаком инфаркта или кровоизлияния в ЦНС. Отличительными признаками судорог в остром периоде ОНМК от первых проявлений эпилепсии являются:

1. Сопутствующие общемозговые и очаговые нарушения (парезы и параличи, дис-/афазия, глазодвигательные нарушения, атаксия и т.д.) стойко сохраняющиеся (более 24 ч) в постиктальном периоде.
2. Данные КТ/МРТ головного мозга, подтверждающие очаг инфаркта или кровоизлияния и совпадающий по локализации с клинической картиной судорожного синдрома.
3. Наличие кардиальной патологии (артериальная гипертензия, малые аномалии развития сердца, прооперированные пороки сердца и т.д.).
4. Результаты лабораторных методов исследования, свидетельствующие о прокоагулянтной настроенности или геморрагической предрасположенности (тромбоцитоз/пения, гипер/гипофибриногенемия, укорочение/удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, дефицит естественных антикоагулянтов, и т.д.), гемоконцентрация, гипергомоцистеинемия и пр.
5. Носительство у ребенка и/или в семье комбинаций однонуклеотидных замен (более трех) в генах тромбофильного спектра – для пациентов с подозрением на инфаркт в веществе головного мозга.
6. Анамнестические данные, подтверждающие наличие протромботической или гемофильной настроенности в семье (наличие родственников с тромботическими/геморрагическими событиями, дебютировавшими в нетипичном возрасте – моложе 55 лет).

Данные электроэнцефалографического обследования не являются определяющими в дифференциальной диагностике этиологического фактора судорожного синдрома. Судороги, развившиеся впервые в жизни у ребенка на фоне очевидного благополучия, безусловно, требуют проведения всего комплекса диагностических мероприятий, необходимых для верификации диагноза эпилепсии, и в то же время следует помнить, что дебют ОНМК у детей, особенно в младшей возрастной группе, часто начинается именно с этого синдрома.

Литература:

1. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. М. 2008; 224 с.
2. Трепилец С.В. Диагностика эпилепсии в детской амбулаторной практике. Автореферат дисс. канд. ... мед. наук. М. 2009; 24 с.
3. Шалькевич Л.В., Ивашина Е.Н., Ясинская Л.И., Богданович И.П., Шарко Е.Е. Современные методы диагностики и лечения генерализованной эпилепсии у детей первых трех лет жизни: инструкция по применению. Пер. №101-1006. Минск. 2007; 16 с.
4. Шалькевич Л.В., Ясинская Л.И. Характер электроэнцефалографических изменений у детей раннего возраста с судорожным синдромом. Настоящее и будущее последипломного образования. Мат. респ. науч.-практ. конф., посвященной 75-летию БелМАПО. Минск. 2006; 2: 532-534.
5. Шевченко О.П., Олефиренко Г.А., Червякова Н.В. Гомоцистеин. М. 2002; 48 с.
6. Avanzini G., Ptacek L.J. Epilepsias as channelopathies. In *Epilepsy and Movement Disorders*. Ed. R. Guerrini et al. Cambridge University Press. 2002.
7. Bernard T.J., Manco-Johnson M.J., Lo W., MacKay M.T., Ganesan V., de Veber G., Goldenberg N. A., Armstrong-Wells J., Dowling M. M., Roach E. S., Tripputi M., Fullerton H.J., Furie K. L., Benseler S.M., Jordan L.C., Kirton A., Ichord R. Towards a Consensus-Based Classification of Childhood Arterial Ischemic Stroke. *Stroke*. 2012; 43: 371-377.
8. Beslow L.A., Licht D.J., Smith S.E., Storm P.B., Heuer G.G., Zimmerman R.A., Feiler A.M., Kasner S.E., Ichord R.N., Jordan L.C. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study. *Stroke*. 2010; 41 (2): 313-318.
9. Bibi S., Gilani S.Y.H., Ali Shah S.R., Bibi S., Siddiqui T.S. Childhood strokes: epidemiology, clinical features and risk factors. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad*. 2011; 23 (2): 69-71.
10. Blom I., De Schryver E.L., Kappelle L.J., Rinkel G.J., Jennekens-Schinkel A., Peters A.C. Prognosis of haemorrhagic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2003; 45 (4): 233-239.
11. Bowers K.J., de Veber G.A., Ferriero D.M., Roach E.S., Vexler Z.S. and Maria B.L. Cerebrovascular Disease in Children: Recent Advances in Diagnosis and Management. *Journal of Child Neurology*. 2011; 26 (9): 1074-1100.
12. Bulletin of the World Health Organization. 1980; 58 (1): 113-130.
13. Camilo O., Goldstein L.B. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke*. 2004; 35: 1769-1775.
14. Carlin T.M., Chanmugam A. Stroke in children. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2002; 20 (3): 1079-1100.
15. Chadehumbe M.A., Khatri P., Khoury J.C., Alwell K., Szafarski J.P., Broderick J.P. et al. Seizures are common in the acute setting of childhood stroke: a population-based study. *J. Child. Neurol.* 2009; 24 (1): 9-12.
16. Das J.C. Electroencephalogram (EEG) in the management of epilepsy in children. *Mymensingh Med. J.* 2014; 23 (2): 406-411.
17. Delsing B.J., Catsman-Berrevvoets C.E., Appel I.M. Early prognostic indicators of outcome in ischemic childhood stroke. *Pediatr. Neurol.* 2001; 24 (4): 283-289.
18. Duncan J.S. Diagnosis – Is it epilepsy? In: Duncan J.S., Shorvon S.D., Fish D.R. *Clinical epilepsy*. Edinburgh; Churchill Livingstone. 1995; 1-23.
19. Fox C.K., Glass H.C., Sidney S., Lowenstein D.H., Fullerton H.J. Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke. *Ann Neurol*. 2013; 74 (2): 249-56. doi: 10.1002/ana.23916.
20. Fusco L., Specchio N. Non-epileptic paroxysmal manifestations during sleep in infancy and childhood. *Neurol. Sci.* 2005; 26 (3): 205-209.
21. Gabis L.V., Yangala R., Lenn N.J. Time Lag to Diagnosis of Stroke in Children. *Pediatrics*. 2002; 110 (5): 924-928.
22. Ganesan V., Prengler M., McShane M., Wade A., Kirkham F. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Annals of Neurology*. 2003; 53: 167-173.
23. Giroud M., Gras P., Fayolle H. et al. Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases. *Epilepsia*. 1994; 35: 959-964.
24. Hauser W.A. The prevalence and incidence of convulsive disorders in childhood. *Epilepsia*. 1994; 35 (2): 1-6.
25. Heiss W.D., Huber M., Fink G.R. et al. Progressive Derangement of perinfarct viable tissue in ischemic stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1992; 12: 193-203.
26. Hirtz D., Ashwal S., Berg A., Bettis D., Camfield C., Camfield P., et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology*. 2000; 55 (5): 616-623.
27. Hsu C.J., Weng W.C., Peng S.S., Lee W.T. Early-onset seizures are correlated with late-onset seizures in children with arterial ischemic stroke. *Stroke*. 2014; 45 (4): 1161-1163.
28. Iyer A., Appleton R. Management of reflex anoxic seizures in children. *Arch Dis. Child.* 2013; 98 (9): 714-717.
29. Keidan I., Shahar E., Barzilay Z. et al. Predictors of outcome of stroke in infants and children based on clinical data and radiological correlates. *Acta Paediatr.* 1994; 83: 762-765.
30. Konno T., Tada M., Tada M., Nishizawa M., Ikeuchi T. Hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids (HDLS): a review of the literature on its clinical characteristics and mutations in the colony-stimulating factor-1 receptor gene. *Brain Nerve*. 2014; 66 (5): 581-590.
31. Kotagal P., Costa M., Wyllie E., Wolgamuth B. Paroxysmal Nonepileptic Events in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2002; 110: 46.
32. Lee J.C., Lin K.L., Wang H.S., Chou M.L., Hung P.C., Hsieh M.Y. et al. Seizures in childhood ischemic stroke in Taiwan. *Brain Dev.* 2009; 31 (4): 294-299.
33. Lim M.E., Bowen J.M., Snead O.C. 3rd, Elliott I., Donner E., Weiss S.K., Otsubo H., Ochi A., Drake J., Rutka J.T., Worster A., Hopkins R.B., Goeree R., Tarride J.E. Access to surgery for paediatric patients with medically refractory epilepsy: a systems analysis. *Epilepsy Res*. 2013; 107 (3): 286-296.
34. Luhman H.J. Ischemia and lesion induced imbalances in cortical function. *Prog Neurobiol.* 1996; 48: 131-166.
35. Lynch J.K., Hirtz D.G., de Veber G., Nelson K.B. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop on Perinatal and Childhood Stroke. *Pediatrics*. 2002; 109 (1): 116-123.
36. Mallick A.A., Ganesan V., Kirkham F.J., Fallon P., Hedderly T., McShane T., Parker A.P., Wassmer E., Wraige E., Amin S., Edwards H.B., Tilling K., O'Callaghan F.J. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol*. 2014; 13 (1): 35-43.
37. Nicholas S. Abend, Lauren A. Beslow, Sabrina E. Smith, PhD, Sudha K. Kessler, Arastoo Vossough, Stefanie Mason, Shannon Agner, Daniel J. Licht, Rebecca N. Ichord. Seizures as a presenting symptom of acute arterial ischemic stroke in childhood. *J. Pediatr.* 2011; 159 (3): 479-483.
38. Panayiotopoulos C.P., Michael M., Sanders S., Valeta T., Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain*. 2008; 131 (9): 2264-2286.
39. Roach E.S., Golomb M.R., Adams R., Biller J., Daniels S., Deveber G., et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke*. 2008; 39 (9): 2644-2691.
40. Ruggieri V.L., Arberas C.L. Non-epileptic motor paroxysmal phenomena in wakefulness in childhood. *Rev Neurol*. 2013; 6 (57(1)): 105-114.
41. Smith D., Defalla B.A., Chadwick D.W. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a

- specialist clinic. *QJM*. 1999; 92 (1): 15-23.
42. Sreenan C., Bhargava R., Robertson C.M. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome. *J. Pediatr*. 2000; 137 (3): 351-355.
 43. Srinivasan J., Miller S.P., Phan T.G., Mackay M.T. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics*. 2009; 124 (2): 227-234.
 44. Steinlin M., Pfister I., Pavlovic J., Everts R.,

- Boltshauser E., Capone Mori A., et al. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics*. 2005; 36 (2): 90-97.
45. Stroemer R.P., Kent T.A., Hulsebosch C.E. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats. *Stroke*. 1995; 26: 2135-2144.

46. Tham E.H., Tay S.K., Low P.S. Factors predictive of outcome in childhood stroke in an Asian population. *Ann. Acad. Med. Singapore*. 2009; 38 (10): 876-881.
47. Uldall P., Alving J., Hansen L.K., Kibaek M., Buchhol J. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. *Arch Dis Child*. 2006; 91: 219-221.

References:

1. Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Mironov M.B. Epileptic syndromes. Diagnosis and therapy [*Epilepticheskie sindromy. Diagnostika i terapiya*]. Moscow. 2008; 224 s.
2. Trepilets C.V. Diagnosis of epilepsy in children's ambulatory practice. Dr/diss. [*Diagnostika epilepsii v detskoj ambulatornoj praktike. Avtoreferat na soisk. diss. kand. ... med. nauk.*]. Moscow. 2009; 24 s.
3. Shal'kevich L.V., Ivashina E.N., Yasinskaya L.I., Bogdanovich I.P., Sharko E.E. Modern methods of diagnosis and treatment of generalized epilepsy in children during the first three years of life: the instructions for use. [*Sovremennye metody diagnostiki i lecheniya generalizovannoi epilepsii u detei pervykh trekh let zhizni: instruktsiya po primeneniyu*]. Minsk. 2007; 16 s. Reg. №101-1006.
4. Shal'kevich L.V., Yasinskaya L.I. Character electroencephalographic changes in infants with seizures. Present and the future of postgraduate education. [*Kharakter elektroentsefalograficheskikh izmenenii u detei rannego vozrasta s sudorozhnyim sindromom. Nastoyashchee i budushchee poslediplomnogo obrazovaniya. Mat. resp. nauch.-prakt. konf., posvyashchennoi 75-letiyu BelMAPO*]. Minsk. 2006; 2: 532-534.
5. Shevchenko O.P., Olefirenko G.A., Chervyakova N.V. Homocysteine. [*Gomotsistein*]. Moscow. 2002; 48 s.
6. Avanzini G., Ptacek L.J. Epilepsias as channelopathies. In *Epilepsy and Movement Disorders*. Ed. R. Guerrini et al. *Cambridge University Press*. 2002.
7. Bernard T.J., Manco-Johnson M.J., Lo W., MacKay M.T., Ganesan V., de Veber G., Goldenberg N. A., Armstrong-Wells J., Dowling M. M., Roach E. S., Tripputi M., Fullerton H.J., Furie K. L., Benseler S.M., Jordan L.C., Kirton A., Ichord R. Towards a Consensus-Based Classification of Childhood Arterial Ischemic Stroke. *Stroke*. 2012; 43: 371-377.
8. Beslow L.A., Licht D.J., Smith S.E., Storm P.B., Heuer G.G., Zimmerman R.A., Feiler A.M., Kasner S.E., Ichord R.N., Jordan L.C. Predictors of outcome in childhood intracerebral hemorrhage: a prospective consecutive cohort study. *Stroke*. 2010; 41 (2): 313-318.
9. Bibi S., Gilani S.Y.H., Ali Shah S.R., Bibi S., Siddiqui T.S. Childhood strokes: epidemiology, clinical features and risk factors. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad*. 2011; 23 (2): 69-71.
10. Blom I., De Schryver E.L., Kappelle L.J., Rinkel G.J., Jennekens-Schinkel A., Peters A.C. Prognosis of haemorrhagic stroke in childhood: a long-term follow-up study. *Dev. Med. Child. Neurol*. 2003; 45 (4): 233-239.
11. Bowers K.J., de Veber G.A., Ferriero D.M., Roach E.S., Vexler Z.S. and Maria B.L. Cerebrovascular Disease in Children: Recent Advances in Diagnosis and Management *Journal of Child Neurology* 2011; 26 (9): 1074-1100.
12. Bulletin of the World Health Organization. 1980; 58 (1): 113-130.
13. Camilo O., Goldstein L.B. Seizures and epilepsy after ischemic stroke. *Stroke*. 2004; 35: 1769-1775.
14. Carlin T. M., Chanmugam A. Stroke in children. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2002; 20 (3): 1079-1100.
15. Chadehumbé M.A., Khatri P., Khoury J.C., Alwell K., Szaflarski J.P., Broderick J.P., et al. Seizures are common in the acute setting of childhood stroke: a population-based study. *J. Child. Neurol*. 2009; 24 (1): 9-12.
16. Das J.C. Electroencephalogram (EEG) in the management of epilepsy in children. *Mymensingh Med. J*. 2014; 23 (2): 406-411.
17. Delsing B.J., Catsman-Berrevoets C.E., Appel I.M. Early prognostic indicators of outcome in ischemic childhood stroke. *Pediatr. Neurol*. 2001; 24 (4): 283-289.
18. Duncan J.S. Diagnosis – Is it epilepsy? In: Duncan J.S., Shorvon S.D., Fish D.R. *Clinical epilepsy*. Edinburgh. Churchill Livingstone. 1995; 1-23.
19. Fox C.K., Glass H.C., Sidney S., Lowenstein D.H., Fullerton H.J. Acute seizures predict epilepsy after childhood stroke. *Ann Neurol*. 2013; 74 (2): 249-56. doi: 10.1002/ana.23916.
20. Fusco L., Specchio N. Non-epileptic paroxysmal manifestations during sleep in infancy and childhood. *Neurol. Sci*. 2005; 26 (3): 205-209.
21. Gabis L.V., Yangala R., Lenn N.J. Time Lag to Diagnosis of Stroke in Children. *Pediatrics*. 2002; 110 (5): 924-928.
22. Ganesan V., Prengler M., McShane M., Wade A., Kirkham F. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Annals of Neurology*. 2003; 53: 167-173.
23. Giroud M., Gras P., Fayolle H. et al. Early seizures after acute stroke: a study of 1640 cases. *Epilepsia*. 1994; 35: 959-964.
24. Hauser W.A. The prevalence and incidence of convulsive disorders in childhood. *Epilepsia*. 1994; 35 (2): 1-6.
25. Heiss W.D., Huber M., Fink G.R. et al. Progressive Derangement of periinfarct viable tissue in ischemic stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab*. 1992; 12: 193-203.
26. Hirtz D., Ashwal S., Berg A., Bettis D., Camfield C., Camfield P., et al. Practice parameter: evaluating a first nonfebrile seizure in children: report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology, The Child Neurology Society, and The American Epilepsy Society. *Neurology*. 2000; 55 (5): 616-623.
27. Hsu C.J., Weng W.C., Peng S.S., Lee W.T. Early-onset seizures are correlated with late-onset seizures in children with arterial ischemic stroke. *Stroke*. 2014; 45 (4): 1161-1163.
28. Iyer A., Appleton R. Management of reflex anoxic seizures in children. *Arch Dis Child*. 2013; 98 (9): 714-717.
29. Keidan I., Shahar E., Barzilay Z. et al. Predictors of outcome of stroke in infants and children based on clinical data and radiological correlates. *Acta Paediatr*. 1994; 83: 762-765.
30. Konno T., Tada M., Tada M., Nishizawa M., Ikeuchi T. Hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids (HDLs): a review of the literature on its clinical characteristics and mutations in the colony-stimulating factor-1 receptor gene. *Brain Nerve*. 2014; 66 (5): 581-590.
31. Kotagal P., Costa M., Wyllie E., Wolgamuth B. Paroxysmal Nonepileptic Events in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2002; 110: 46.
32. Lee J.C., Lin K.L., Wang H.S., Chou M.L., Hung P.C., Hsieh M.Y., et al. Seizures in childhood ischemic stroke in Taiwan. *Brain Dev*. 2009; 31 (4): 294-299.
33. Lim M.E., Bowen J.M., Sneed O.C. 3rd, Elliott I., Donner E., Weiss S.K., Otsubo H., Ochi A., Drake J., Rutka J.T., Worster A., Hopkins R.B., Goeree R., Tarride J.E. Access to surgery for paediatric patients with medically refractory epilepsy: a systems analysis. *Epilepsy Res*. 2013; 107 (3): 286-296.
34. Luhman H.J. Ischemia and lesion induced imbalances in cortical function. *Prog. Neurobiol*. 1996; 48: 131-166.
35. Lynch J.K., Hirtz D.G., de Veber G., Nelson K.B. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop on Perinatal and Childhood Stroke. *Pediatrics*. 2002; 109 (1): 116-123.

36. Mallick A.A., Ganesan V., Kirkham F.J., Fallon P., Hedderly T., McShane T., Parker A.P., Wassmer E., Wraige E., Amin S., Edwards H.B., Tilling K., O'Callaghan F.J. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol.* 2014; 13 (1): 35-43.
37. Nicholas S. Abend, Lauren A. Beslow, Sabrina E. Smith, PhD, Sudha K. Kessler, Arastoo Vossough, Stefanie Mason, Shannon Agner, Daniel J. Licht, Rebecca N. Ichor. Seizures as a presenting symptom of acute arterial ischemic stroke in childhood. *J. Pediatr.* 2011; 159 (3): 479-483.
38. Panayiotopoulos C.P., Michael M., Sanders S., Valeta T., Koutroumanidis M. Benign childhood focal epilepsies: assessment of established and newly recognized syndromes. *Brain.* 2008; 131 (9): 2264-2286.
39. Roach E.S., Golomb M.R., Adams R., Biller J., Daniels S., Deveber G., et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Stroke.* 2008; 39 (9): 2644-2691.
40. Ruggieri V.L., Arberas C.L. Non-epileptic motor paroxysmal phenomena in wakefulness in childhood. *Rev Neurol.* 2013; 6 (57(1)): 105-114.
41. Smith D., Defalla B.A., Chadwick D.W. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *QJM.* 1999; 92(1): 15-23.
42. Sreenan C., Bhargava R., Robertson C.M. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long-term outcome. *J. Pediatr.* 2000; 137 (3): 351-355.
43. Srinivasan J., Miller S.P., Phan T.G., Mackay M.T. Delayed recognition of initial stroke in children: need for increased awareness. *Pediatrics.* 2009; 124 (2): 227-234.
44. Steinlin M., Pfister I., Pavlovic J., Everts R., Boltshauser E., Capone Mori A., et al. The first three years of the Swiss Neuroepidemiological Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. *Neuropediatrics.* 2005; 36 (2): 90-97.
45. Stroemer R.P., Kent T.A., Hulsebosch C.E. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats. *Stroke.* 1995; 26: 2135-2144.
46. Tham E.H., Tay S.K., Low P.S. Factors predictive of outcome in childhood stroke in an Asian population. *Ann. Acad. Med. Singapore.* 2009; 38 (10): 876-881.
47. Uldall P., Alving J., Hansen L.K., Kibaek M., Buchhol J. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. *Arch Dis Child.* 2006; 91: 219-221.

SEIZURES AS THE DEBUT SYMPTOMS OF ACUTE PAEDIATRIC STROKE

Shalkevich L.V.¹, Lvova O.A.², Dron A.N.³

¹ Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (Minsk, Belarus)

² Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia)

³ Tyumen State Medical Academy (Tyumen, Russia)

Abstract: the data about seizures as the clinical manifestation of acute stroke in childhood is generalized. Authors propose the following diagnostic criteria to determine seizures as the symptom of stroke vs epilepsy debut: stable neurological signs (more than 24 hours) during the postictal period; neuroimaging data, confirming the focus of stroke; congenital heart malformations or diseases; procoagulant or hemorrhagic predisposition confirmed due to laboratory data in children or in family history; hyperhomocysteinemia; thrombophilic gene's polymorphisms (more than 3) in children or in family. Clinical case of 6 y.o. boy demonstrates the time lag before seizures debut and stroke verification as the reason for those seizures.

Key words: seizure, epilepsy, stroke, children.