

Идиопатические генерализованные эпилепсии с дебютом в детском возрасте

И.С. Кордонская, А.Ю. Ермаков

Childhood onset idiopathic generalized epilepsy

I.S. Kordonskaya, A.Yu. Ermakov

Самарская областная детская клиническая больница; Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Рассматриваются вопросы клиники, диагностики и лечения идиопатических генерализованных эпилепсий с дебютом в детском возрасте, таких как доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества, детская абсансная эпилепсия, эпилепсия с миоклоническо-астатическими приступами, эпилепсия с миоклоническими абсансами и ряд других, более редких форм.

Ключевые слова: дети, идиопатические генерализованные эпилепсии, лечение.

The paper deals with the clinical picture, diagnosis, and treatment of childhood onset idiopathic generalized epilepsies, such as benign infantile myoclonic epilepsy, childhood absence epilepsy, epilepsy with myoclonic-astatic seizures, epilepsy with myoclonic absence seizures and a number of its other more uncommon forms.

Key words: children, idiopathic generalized epilepsies, treatment.

Идиопатические генерализованные эпилепсии — группа идиопатических эпилепсий с дебютом, как правило, в детском и подростковом возрасте, проявляющихся первично-генерализованными приступами одного или нескольких типов (абсансы, генерализованные тонико-клонические судороги, миоклонические приступы), при отсутствии какого-либо первичного органического поражения головного мозга.

Идиопатические генерализованные эпилепсии генетически детерминированы, что подтверждается большим количеством случаев эпилепсии среди родственников больных [1]. Однако конкретные генетические дефекты и роль продуктов дефектных генов установлены далеко не для всех заболеваний рассматриваемой группы. В последние годы много сообщается о роли наследственного дефекта вольтажзависимых ионных каналов мозга и GABA-рецепторов мембран в развитии идиопатических эпилептических синдромов и неэпилептических пароксизмальных состояний. В частности, такой механизм установлен в группах больных юношеской и детской абсансными эпилепсиями, юношеской миоклонической эпилепсией, идиопатической генерализованной эпилепсией с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами и синдромами, сочетающимися с фебрильными судорогами. Исследования показали, что один генетический дефект

может обуславливать фенотипически различные синдромы, и каждый отдельный синдром обладает генетической неоднородностью как с моногенным, так и с полигенным типами наследования [2].

В общей популяции больных эпилепсией идиопатические генерализованные формы составляют 16–30%, по данным разных исследований, проведенных в разных возрастных группах. Распространенность среди населения составляет 2,9 на 1000 [3].

Большая часть идиопатических генерализованных эпилепсий имеет благоприятный прогноз и тип течения. Однако некоторые формы характеризуются высокой фармакорезистентностью и могут сочетаться с интеллектуальным дефектом. Это объясняется разными патогенетическими механизмами в силу генетической неоднородности.

Межприступная ЭЭГ при идиопатических генерализованных эпилепсиях характеризуется сохранностью возрастной корковой ритмики. Специфическим ЭЭГ-признаком для всех рассматриваемых заболеваний является наличие интериктальной и иктальной первично-генерализованной билатерально синхронной активности различной структуры: разряды острых волн, спайков, полиспайков, комплексов спайк — или полиспайк — медленная волна 3 Гц и выше в различных их сочетаниях. В межприступном периоде могут отмечаться редкие унилатеральные разряды. Наличие невыраженных единичных локальных эпилептиформных изменений считается допустимым и абсолютно не исключает диагноза идиопатической генерализованной эпилепсии. Нередко у больных обнаруживается заостренность

© И.С. Кордонская, А.Ю. Ермаков, 2009

Ros Vestn Perinatol Pediat 2009; 2:38–44

Адрес для корреспонденции: 443095 Самара, ул. Ташкентская, д. 159

и экзальтированность α -ритма, но в то же время это не является строго специфическим признаком как идиопатических генерализованных эпилепсий, так и эпилепсий в целом. Возможно явление гиперсинхронного α -ритма с отсутствием подавления на открывание глаз и даже, напротив, с распространением его на все отделы. В момент приступа ЭЭГ характеризуется описанной выше генерализованной эпилептиформной активностью, различающейся по структуре, продолжительности и ритмичности в зависимости от разновидности приступов (генерализованные тонико-клонические судороги, абсансы, миоклонус) и формы эпилепсии. Нередко может наблюдаться бифронтальное амплитудное преобладание иктакльных и интериктакльных разрядов.

Виды идиопатических генерализованных эпилепсий

Согласно предложению Международной противозепилептической лиги (ILAE) по классификации эпилепсий и эпилептических синдромов 2001 г., к идиопатическим генерализованным эпилепсиям отнесены следующие формы:

- доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества;
- детская абсансная эпилепсия;
- эпилепсия с миоклоническо-астатическими приступами;
- эпилепсия с миоклоническими абсансами;
- юношеская абсансная эпилепсия;
- юношеская миоклоническая эпилепсия;
- эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими судорогами;
- генерализованная эпилепсия с фебрильными приступами плюс.

В этот список не вошли редкие формы, которые описаны сравнительно недавно и самостоятельность которых долго оспаривалась: абсансная эпилепсия с особо ранним началом, абсансы с периоральным миоклонусом, эпилепсия с миоклонией век и абсансами, эпилепсия с фантомными абсансами. В настоящей статье рассматриваются идиопатические генерализованные эпилепсии с дебютом в детском возрасте.

Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества — редкий эпилептический синдром, впервые описанный в 1981 г. Ch. Dravet и M. Bureau и введенный в международную классификацию эпилепсий и эпилептических синдромов в 1989 г. Частота его среди пациентов с дебютом эпилепсии до 3-летнего возраста, по данным разных авторов, составляет от 0,5 до 2%. Среди пациентов с идиопатическими генерализованными эпилепсиями центра Сент-Поль (Марсель) она составила 2%, общая же распространенность этого синдрома среди всех эпилепсий — менее 1%, а среди эпилептических синдромов с дебютом в первые три года жизни — 2% [4].

Проявляется заболевание исключительно короткими генерализованными миоклоническими приступами с дебютом преимущественно в первые два года. Приступ вовлекает мышцы верхних конечностей и шеи, вызывает взмахоподобное приподнимание плеч в стороны. Реже в приступ вовлекаются ноги, вызывая легкое приседание вплоть до полного нарушения равновесия и падения на ягодички. Интеллект при этом заболевании, как правило, не нарушен. Но в редких наблюдениях могут выявляться поведенческие нарушения и легкая задержка умственного развития, которые связывают с неадекватной или поздно начатой терапией.

На ЭЭГ основной ритм не нарушен. В момент миоклонического приступа возникают короткие генерализованные разряды комплексов полиспайк—медленная волна. Указанные разряды могут регистрироваться в межприступной записи. Во сне могут сохраняться генерализованные разряды в I—III фазе, иногда клинически сопровождающиеся миоклонусом. Доказательным является синхронная с разрядом на ЭЭГ регистрация вспышки мышечной активности полиграфического ЭМГ-канала с вовлекаемых мышц длительностью до 400 мс. У некоторых больных длительно сохраняется фотосенситивность, что существенно затрудняет принятие решения об отмене противозепилептической терапии.

Какие-либо очаговые нарушения нервной системы и патологические изменения на магнитно-резонансной томограмме головного мозга для данного синдрома нехарактерны. Однако ряд исследователей отмечают сравнительно большую частоту интеллектуальных нарушений у этих пациентов и подчеркивают, что понятие «доброкачественная» больше характеризует прогноз в отношении приступов, но не психического развития [5].

Обычно приступы прекращаются к 5—6 годам жизни. Продолжительность болезни может увеличиваться и сохраняться достаточно долго после указанного возраста в случае наличия фотосенситивности, так как это способствует поддержанию эпилептической активности благодаря внешним стимулам и явлению аутоиндукции. У больных доброкачественной миоклонической эпилепсией младенчества описаны случаи развития в подростковом возрасте юношеской миоклонической эпилепсии [4, 6, 7].

Детская абсансная эпилепсия (прежнее название — пикнолепсия) — одна из самых распространенных идиопатических генерализованных эпилепсий. Частота ее в популяции больных эпилепсией составляет около 10%, а в группе детей до 16 лет — 12,3% [8].

Заболевание представляет собой возрастзависимую, генетически детерминированную самостоятельную форму идиопатической генерализованной эпилепсии, развивающуюся у детей дошкольного и младшего школьного возраста (от 4 до 10 лет, чаще в

5–7 лет). Преимущественно болеют девочки (60–70% всех детей с детской абсансной эпилепсией) [8]. Основной тип приступа — типичный абсанс, у некоторых в дальнейшем возможно присоединение редких генерализованных тонико-клонических судорог в подростковом и более старшем возрасте. Предшествование генерализованных тонико-клонических судорог абсансам или сосуществование их в первые годы заболевания, а также наличие иных типов приступов исключают детскую абсансную эпилепсию.

Абсансы при детской абсансной эпилепсии представляют собой достаточно короткие (менее 4–20 с, чаще 4–10 с) полностью амнезируемые приступы высокой частоты (от нескольких приступов до нескольких сотен в сутки). Приступ сопровождается полным выключением сознания, внезапным прерыванием деятельности и речи. Иногда отмечаются автоматизмы, не имеющие диагностического значения. В момент приступа, как правило, вначале возможны только очень слабые ритмичные миоклонические движения глазных яблок, век или бровей. Миоклонус других частей тела, а также миоклония век и периоральный миоклонус исключают детскую абсансную эпилепсию.

Электроэнцефалографически абсанс при детской абсансной эпилепсии представляет собой генерализованный непрерываемый разряд высокоамплитудных ритмичных билатерально-синхронных комплексов спайк — медленная волна (также дабл- или триспайк-, допустимо не более трех спайков) с частотой строго в рамках 2,7–4 Гц в начале разряда (чаще 3 Гц) с постепенным снижением к концу приступа. Основной ритм не изменен или регистрируется биокпитальное замедление.

Приступы провоцируются гипервентиляцией, иногда отрицательными эмоциями. У некоторых пациентов существует зависимость от времени дня (учащение утром или вечером). Как правило, приступ не возникает в состоянии физической и умственной активности и при сконцентрированном внимании. Больные детской абсансной эпилепсией не фотосенситивны.

Прогноз благоприятен. Абсансы обычно исчезают к подростковому возрасту. В очень редких случаях без лечения они могут персистировать и в более старшем возрасте. Как правило, заболевание хорошо поддается терапии. Неадекватность терапии увеличивает вероятность появления в будущем генерализованных тонико-клонических судорог.

К редким синдромам с клиникой абсансов в детском возрасте относятся: абсансы с особо ранним началом, абсансы с периоральным миоклонусом, эпилепсия с миоклонией век и абсансами.

Абсансы с особо ранним началом. Простые абсансы с дебютом в возрасте до 5 лет. Они могут включать в себя нетипично раннее начало детской абсансной эпилепсии, а также другие эпилепсии раннего воз-

раста с абсансами. Самостоятельность синдрома diskutabelна. Заболевание протекает не всегда благоприятно. Генерализованные тонико-клонические судороги могут отмечаться уже в начале заболевания или в первые годы после дебюта.

Абсансы с периоральным миоклонусом — синдром идиопатической генерализованной эпилепсии с дебютом в детском и подростковом возрасте, характеризующийся частыми типичными абсансами с различной степенью нарушения сознания и с ритмичными локальными миоклониями периоральной или жевательной мускулатуры в момент приступа. Приступы обычно короткие — 2–5 с. На икталной ЭЭГ определяется генерализованный разряд комплексов полиспайк — медленная волна с частотой 3–5 Гц. Генерализованные тонико-клонические судороги могут присоединяться на ранних этапах заболевания или несколько лет спустя от начала. Заболевание может протекать пожизненно и характеризоваться фармакорезистентностью.

Эпилепсия с миоклонией век и абсансами (синдром Дживонса) — чисто фотосенситивная идиопатическая генерализованная эпилепсия. Синдром сравнительно редкий, но точная частота заболевания не установлена. Среди эпилепсий с дебютом в детском возрасте миоклония век с абсансами составляет 2,7%, среди абсансных эпилепсий — 12,9% [9]. По сведениям А.С. Петрухина и соавт. [10], из всех идиопатических генерализованных фотосенситивных эпилепсий 5% приходится на миоклонию век с абсансами.

Заболевание дебютирует в возрастном промежутке 2–7 лет, наиболее часто в 5–6 лет, в отдельных наблюдениях в 7–9 лет. Основным и часто единственным типом приступов является очень короткий, типичный абсанс до 5 с, сопровождающийся заведением глаз вверх и небольшим, очень быстрым, ритмичным миоклоническим подергиванием век, напоминающим трепетание. Частота приступов очень высока — достигает сотен в сутки. Характерна высокая (100% больных) частота фотосенситивности. Абсансы учащаются при переходе в более ярко освещенное помещение. Возможно явление самоиндукции путем различных произвольных движений век (прикрывание глаз, частое моргание), что может приобрести характер навязчивостей.

Патогномоничным считаются именно миоклония век и специфический ЭЭГ-паттерн с генерализованной короткой пик-волновой или полипик-волновой вспышкой, возникающей вслед за глазодвигательным артефактом от движения век. Возможен вариант течения, когда с возрастом или на фоне терапии абсансы исчезают при сохранении миоклоний век. Во всяком случае, длительность абсансов порой настолько коротка, что достоверно выявить нарушение сознания в этот момент не представляется возможным [11]. Заболевание считают высокорезистентным к лечению.

до определенного возраста (примерно до 25—30 лет), после которого фотосенситивность начинает заметно угасать.

При отсутствии терапии или при неадекватном лечении возможно присоединение редких генерализованных тонико-клонических судорог. Описаны случаи присоединения с возрастом миоклоний в руках и эволюции в юношескую миоклоническую эпилепсию, а также существование абсансов с миоклонией век у больных доброкачественной миоклонической эпилепсией младенчества или эпилепсией с миоклонически-астатическими приступами. В силу этого самостоятельность синдрома подвергается сомнению. Фотосенситивность, возможность эволюции в юношескую миоклоническую эпилепсию, эффективность «антимиклонических» антиконвульсантов, самостоятельное существование миоклонуса век без абсансов свидетельствуют о том, что миоклония век с абсансами ближе к миоклоническим эпилепсиям, чем к абсансным [12].

Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами, или синдром Дузе — синдром генерализованной эпилепсии с наличием нескольких типов приступов, включающих миоклонически-астатические, миоклонические, тонико-клонические, абсансы и редко — тонические. Заболевание начинается у нормально развивающихся до этого детей в возрасте от 1 года до 5 лет с пиком около 3 лет.

До недавнего времени синдром относился к криптогенной эпилепсии вследствие очень высокой фармакорезистентности, большой частоты обнаружения очаговых неврологических расстройств и наличия интеллектуальных нарушений. В проекте классификации эпилепсии, опубликованном ILAE в 2001 г., это заболевание рассматривается в категории идиопатических генерализованных эпилепсий.

В этиологии заболевания придается большое значение генетической предрасположенности. В разных исследованиях наследственная отягощенность по эпилепсии и фебрильным судорогам выявлялась в 15,7—32% случаев, в числе которых преобладали различные синдромы криптогенной и идиопатической эпилепсий.

Генетические исследования последних лет показали, что эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами может быть фенотипическим вариантом группы синдромов генерализованных эпилепсий с фебрильными судорогами плюс [1, 13, 14] Частота синдрома составляет 1—2% всех детских эпилепсий, по сведениям Н. Doose и соавт, среди генерализованных идиопатических эпилепсий детского возраста она может достигать 5,3% [15]. Среди больных преобладают мальчики.

Клинические проявления заболевания характеризуются большим многообразием симптомов; считается нетипичным существование единственного типа

приступов — миоклонически-астатических. Миоклонические и миоклонически-астатические приступы являются «ядром» симптомокомплекса, как правило, в сочетании с генерализованным судорожными. Но помимо них могут отмечаться абсансы.

Заболевание, как правило, начинается с генерализованных судорожных приступов, а миоклонически-астатические присоединяются позднее. Миоклонические приступы представляют собой активный миоклонус: короткие, молниеносные, асинхронные подергивания конечностей или миоклонические кивательные движения головой, достигающие очень большого числа в день. Миоклонически-астатические приступы проявляются миоклоническими приступами в ногах, которые ощущаются как удар под колени. Больной в момент такого приступа слегка приседает или падает на ягодицы.

Абсансы наблюдаются как простые, так и с миоклоническим компонентом. Их частота может быть очень высокой.

На ЭЭГ к моменту начала заболевания основной ритм не нарушен. У многих пациентов может регистрироваться мономорфный θ -ритм 4—7 Гц во всех отделах, но с преобладанием в центроtempенных областях. В момент миоклонических и миоклонически-астатических приступов изменения на ЭЭГ представляют собой короткие генерализованные разряды комплексов полиспайк—медленная волна, которые происходят как одиночно, так и ритмично повторяясь в течение нескольких секунд с частотой до 2—4 разрядов за секунду. Наличие астатического компонента подтверждается синхронным подавлением активности с соответствующих мышц в течение 60—400 мс с электромиографического канала при полиграфической регистрации.

Длительность заболевания различна и непредсказуема. Примерно в половине случаев интеллект не страдает, у остальных могут сформироваться задержка умственного развития и поведенческие нарушения разной степени выраженности. Прогностически неблагоприятным является присоединение генерализованных тонических приступов и наличие эпизодов бессудорожного эпилептического статуса.

Эпилепсия с миоклоническими абсансами впервые описана К.А. Тассинари и соавт. в 1969 г. Синдром Тассинари — редкая форма эпилепсии, характеризующаяся приступами абсансов, которые протекают с массивными миоклониями мышц плечевого пояса и рук. В действующей классификации 1989 г. заболевание представлено в рубрике криптогенных генерализованных форм в силу высокой резистентности к терапии и частого сочетания с интеллектуальным дефицитом. Однако, как и эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами, в проекте ILAE от 2001 г. классификации эпилепсии она определена как идиопатическая генерализованная эпилепсия.

Частота данной формы эпилепсии в популяции не уточнена. Среди пациентов в центрах в Марселе и Болонье эпилепсия с миоклоническими абсансами составила около 0,5—1% всех форм эпилепсии [16]. По наблюдениям К.Ю. Мухина [3], частота этого заболевания составляет около 3,3% среди идиопатических и криптогенных эпилепсий у детей и подростков.

Случаи эпилепсии обнаруживаются в 20% семей пробандов. Среди возможных этиологических факторов придается значение, в частности, патологии перинатального периода, хромосомным аномалиям. Есть сообщения о нередких сочетаниях миоклонических абсансов с различными аномалиями кариотипа или кортикальной дисплазией при магнитно-резонансной томографии [17]. Однако у детей с задержкой психического развития в случаях хромосомных аномалий или структурных нарушений мозга электрографические и клинические особенности миоклонических абсансов отличались от описанной модели синдрома Тассинари. Ряд авторов [17] не считают эти атипичные случаи идентичными с синдромом Тассинари.

Дебют болезни чаще приходится на возраст около 7 лет с возможными колебаниями от 11 мес до 12,5 лет. До начала болезни почти в 45% случаях обнаруживается задержка психического развития. В неврологическом статусе отклонений, как правило, нет, за исключением единичных наблюдений, где с рождения отмечался центральный гемипарез [16]. На магнитно-резонансной томограмме в ряде случаев (до 17%) обнаруживаются диффузные неспецифические атрофические изменения легкой степени без признаков локального поражения.

Ядром заболевания являются миоклонические абсансы с мощным билатерально-синхронным ритмичным отведением плеч в стороны, характеризующиеся большой длительностью (10—30 с), достаточно высокой частотой — не менее 10 в день. В момент приступа иногда отмечается мягкий асимметричный компонент в виде небольшого отведения головы в сторону или преобладания миоклонии с одной стороны тела и т.п. Иctalная ЭЭГ представляет собой паттерн типичного абсанса из синхронных комплексов пик — медленная волна 3—3,5 Гц, причем часто с одиночным пиком, несмотря на миоклонический компонент. Доказательным считается возникновение на электромиограмме ритмичных всплесков активности с дельтовидных мышц и синхронной регистрации спайк-волнового разряда на ЭЭГ и видимых миоклоний плеч при проведении видео-ЭЭГ мониторинга. Фотосенситивность для этих пациентов не типична. В I фазе сна могут персистировать паттерны абсансов, а иногда и клинические абсансы, вызывающие пробуждение. Во II—III фазе регистрируются более короткие фрагменты разрядов спайк-волновых комплексов.

Кроме миоклонических абсансов могут наблюдаться генерализованные тонико-клонические судороги [16], появление которых, особенно при большой их частоте, ухудшает прогноз и снижает шансы достижения полной ремиссии. Заболевание протекает с тенденцией к фармакорезистентности, но в ряде случаев (около 1/3) удается добиться ремиссии при использовании комбинированной терапии высокими дозами препаратов.

Принципы лечения идиопатических генерализованных эпилепсий

Препаратами первой очереди выбора для всех видов идиопатических генерализованных форм эпилепсии являются вальпроаты (депакин, конвулекс). Хороший эффект от этих средств — отличительный признак заболеваний этой группы в целом. Кроме вальпроатов применяются бензодиазепины, этосуксимид (суксилеп), ламотриджин (ламиктал, ламолеп), леветирацетам (кеппра), топирамат (топамакс). Однако каждое из перечисленных средств не является столь универсальным в своем применении, как вальпроаты. Использование бензодиазепинов относительно ограничено из-за скорого развития толерантности и выраженных побочных эффектов. В этом отношении существенно лучшими показателями обладает новый препарат бензодиазепинового ряда — клобазам (frizium), но он не зарегистрирован на территории Российской Федерации.

Ламотриджин может быть назначен в большинстве случаев как в комбинированной терапии, так и в монотерапии. В частности, он служит препаратом первой очереди выбора при лечении пациенток детородного возраста. Однако есть редкие сообщения, что прием ламотриджина может вести к аггравации миоклонических пароксизмов при юношеской миоклонической эпилепсии.

Топирамат, как и вальпроат, имеет широкий спектр действия и область применения. В большей степени он может оказаться эффективен при генерализованных тонико-клонических приступах, хотя применим также при абсансах и миоклонических пароксизмах.

Новый препарат леветирацетам был создан прежде всего как средство с выраженным антимиклоническим действием, замеченным у химически сходного с ним пираретама. Однако препарат нашел более широкое применение в эпилептологии как при генерализованных, так и при фокальных эпилепсиях. При идиопатических генерализованных эпилепсиях он оказался почти неэффективным в отношении абсансов, но является очень эффективным средством в добавочной терапии при миоклонусе и генерализованных тонико-клонических судорогах.

В большинстве случаев имеет смысл начинать лечение с малых суточных доз препаратов вальпроевой кислоты 10—15 мг/кг с их медленным постепенным

увеличением до достижения полного эффекта. При условии хорошей переносимости лекарства в случае наиболее резистентных форм (эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами, эпилепсия с миоклоническими абсансами, миоклония век с абсансами) возможно его применение в высоких дозах — от 50—60 до 100 мг/кг в сутки, однако указанные дозы требуют обязательного и регулярного лабораторного контроля.

При абсансных эпилепсиях препараты выбора — вальпроаты, этосуксимид и ламотриджин. В резистентных случаях назначают их комбинацию. Одни пациенты с абсансами могут оказаться более чувствительными к этосуксимиду, другие — к вальпроату. Политерапия с этосуксимидом оправдана при других формах (миоклонически-астатическая эпилепсия, юношеская миоклоническая эпилепсия) в случае наличия абсансов. При такой резистентной эпилепсии, как синдром Тассинари, именно комбинация вальпроата с этосуксимидом в сравнительно больших дозах является наиболее эффективной. В отношении неабсансных типов приступов этосуксимид малоэффективен.

Бензодиазепины на абсансы заметного действия не оказывают. Их применение возможно при наличии выраженного миоклонического компонента приступов. При эпилепсии с миоклонией век и абсансами применяется комбинация вальпроатов с ламотриджином, этосуксимидом, бензодиазепинами, леветирацетамом.

В отношении миоклонических приступов очень эффективны вальпроаты, бензодиазепины, леветирацетам. В случае доброкачественной миоклонической эпилепсии младенчества и эпилепсии с миоклонически-астатическими приступами обычно приходится прибегать к комбинации двух или реже трех указанных средств с использованием средних и высоких доз. Очень хорошо поддаются лечению в большинстве случаев больные юношеской миоклонической эпилепсией. Нередко достаточно бывает средних доз вальпроата. Правда не всегда удается добиться полного купирования миоклоний. Если выраженность миоклонуса существенно не влияет на бытовую и социальную адаптацию пациента, то считается нецелесообразным применять высокие дозы лекарств.

При наличии генерализованных тонико-клонических судорог применяются вальпроаты, бензодиазепины, ламотриджин, леветирацетам, топирамат. Ранее при изолированных генерализованных тонико-клонических судорогах рекомендовался как препарат выбора карбамазепин. Но он абсолютно противопоказан при наличии миоклоний и абсансов, вызывая их аггравацию. Также он противопоказан в любых случаях фотосенситивности, так как усиливает это явление и частоту приступов. Поскольку при идиопатических генерализованных эпилепсиях в катамнезе возможна замена типов приступов или присоеди-

ние новых как естественное течение болезни или как эволюция от одних форм к другим, а также учитывая высокий процент фотосенситивности (не менее 10%), то сейчас принято рассматривать идиопатические генерализованные эпилепсии как противопоказание к применению этой группы средств. Помимо карбамазепина противопоказано применение окскарбазепина, габапентина, тиагабина, вигабатрина, фенитоина.

Длительность терапии определяется прогнозом и типом течения каждой формы в отдельности. Универсальной схемы тактики отмены не существует. В процессе ведения больных надо учитывать необходимость контроля за эффективностью лечения, для чего, как минимум, требуется проведение рутинной ЭЭГ 1—2 раза в год. На этапах предполагаемого наступления ремиссии и по прошествии определенных периодов отсутствия приступов (1—3 года) желательно проведение видео-ЭЭГ мониторинга в течение не менее 4—10 ч. В особенности это касается юношеских форм идиопатических генерализованных эпилепсий (юношеская миоклоническая эпилепсия, юношеская абсансная эпилепсия, эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими судорогами). Выявление случайных клинически стертых приступов или субклинических ЭЭГ-иктальных паттернов требует усиления терапии. Для контроля качества лечения детской абсансной эпилепсии первостепенное значение имеет качественное проведение гипервентиляции при рутинной ЭЭГ, что позволяет выявить абсансы в случае неполной ремиссии.

Отмену терапии также следует проводить под контролем видео-ЭЭГ мониторинга. Снижение доз возможно не просто при полном отсутствии клинических приступов, но и при условии полной электроэнцефалографической ремиссии — абсолютной нормализации ЭЭГ и отсутствии патологических интериктальных паттернов на всем протяжении записи.

В случае идиопатических генерализованных эпилепсий, прекращающихся до достижения юношеского возраста (доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества, эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами, детская абсансная эпилепсия), допустима отмена терапии по истечении 2—4 лет полной ремиссии. При юношеской миоклонической эпилепсии наблюдается очень высокий процент рецидивов, а у некоторых пациентов заболевание может протекать всю жизнь. Поэтому проводить отмену препаратов пациентам с юношеской миоклонической эпилепсией и с другими формами, которым свойственно пожизненное протекание (эпилепсия с миоклоническими абсансами, абсансы с периоральным миоклонусом, изолированные генерализованные тонико-клонические судороги), желательно в более поздние сроки: через 4—5 лет от последнего приступа. В таких случаях нередко стараются воздержаться от снижения доз до достижения 18 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Berkovic S.F., Scheffer I.E. Genetics of the epilepsies. *Epilepsia* 2001; 42: 5: 16—23.
2. Hirose S. et al. Genetics of idiopathic epilepsies. *Epilepsia* 2005; 46: Suppl 1: 38—43.
3. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М: Арт-Бизнес-Центр 2000; 319.
4. Dravet Sh., Bureau M. Benign myoclonic epilepsy in infancy. In *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. (eds)- 4nd edition. Montrouge: John Libbey & Company Ltd 2005; 77—88.
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Пылаева О.А и др. Доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенчества. *Журн неврол и психиат* 1999; 99: 10: 4—8.
6. Карлов В.А., Андреева О.В. Стимулсенситивная эпилепсия. М 2006; 113.
7. Capovilla G. Photosensitive Benign Myoclonic Epilepsy in Infancy. *Epilepsia* 2007; 48: 1: 96—100.
8. Hirsch E., Panayiotopoulos C.P. Childhood absans epilepsy and related syndromes. In *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. (eds.). 4nd edition. Montrouge: John Libbey & Company Ltd 2005; 315—335.
9. Giannakodimos S., Panayiotopoulos C.P. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. *Epilepsia* 1996; 37: 1: 36—44.
10. Петрухин А.С., Мухин К.Ю., Колтакчи Л.М., Шпрехер Б.Л. Миоклония век с абсансами. *Журн неврол и психиат* 1997; 97: 12: 58—61.
11. Panayiotopoulos C.P. Syndromes of Idiopathic Generalized Epilepsies Not Recognized by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2005; 46: Suppl 9: 57—66.
12. Кудрявцева Е.П., Артемьев Д.В., Морозов А.А., Роговина Е.Г. Фотосенситивная эпилепсия. Миоклония век с абсансами. *Неврол журн* 2005; 2: 24—29.
13. Benlounis et al. Genetics predisposition to the severe myoclonic epilepsy in infancy. *Epilepsia* 2001; 42: 2: 204—209.
14. Gérard F. Clinical and genetic analysis of a new multigenerational pedigree with GEFS+ (Generalized Epilepsy with Febrile Seizures Plus). *Epilepsia* 2002; 43: 6: 581—586.
15. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Рыкова Е.А. Генерализованная эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами: диагностика и терапия. *Неврол журн* 1996; 1: 18—21.
16. Bureau M., Tassinari C.A. The syndrome of myoclonic absence. In *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. (eds.). 4nd edition. Montrouge: John Libbey & Company Ltd 2005; 337—344.
17. Elia M. Myoclonic absence-like seizures and chromosome abnormality syndromes. *Epilepsia* 1998; 39: 6: 660—663.

Поступила 20.11.08

Методы исследования при мочекаменной болезни и нефрокальцинозе у детей

Diagnostic examination of the child with urolithiasis or nephrocalcinosis

B. Hoppe, M.J. Kemper

Pediat Nephrol 2008 Dec 23 [Epub ahead of print]

Мочекаменная болезнь и нефрокальциноз встречаются у детей гораздо чаще, чем принято считать. Однако дифференциальная диагностика этих заболеваний нередко вызывает затруднение, и такие больные не всегда тщательно обследуются. В частности, обследованию для исключения мочекаменной болезни должны подвергаться все пациенты с кишечной коликой и гематурией.

Первыми признаками появления камней в почках могут быть боли в животе. Важное значение в диагностике придается семейному анамнезу и физикальным методам. При этом определяется локализация кальцификатов, выявляются аномалии развития мочевой системы и наличие острой обструкции, вызванной мочекаменной болезнью. Наличие камня зачастую легко подтвердить при помощи обычного ультразвукового исследования, однако иногда приходится прибегать к дополнительным рентгенологическим методам, например рентгенографии брюшной полости или более чувствительной компьютерной томографии.

Причиной указанных заболеваний у детей часто являются метаболические нарушения, поэтому процесс обследования ребенка должен быть очень скрупулезным, чтобы можно было выявить характер метаболических расстройств, приводящих к рецидивирующей мочекаменной болезни или даже к почечной недостаточности (например, первичная гипероксалурия и др.). Необходимо помнить, что наличие камня само по себе не является заболеванием, но служит важным признаком болезни. Таким образом, необходимо отметить, что тщательное обследование является обязательным у детей с камнями в почках и нефрокальцинозом.

Референт А.И. Асманов