

УДК 616-053.1-009.12

КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕОНАТАЛЬНЫХ СУДОРОГ

К.А. Терентьева¹, О.В. Халещкая¹, Т.А. Запевалова²,

¹ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

²ГБУЗ НО «Детская городская клиническая больница № 1», г. Н. Новгород

Терентьева Ксения Александровна – e-mail: kopylova_ka@mail.ru

Обследованы 48 детей различного гестационного возраста с неонатальными судорогами. Выявлены ведущие этиологические факторы возникновения пароксизмов, представлены клинико-функциональные характеристики вариантов течения неонатальных судорог в периоде новорожденности, определена тактика лечения. На основании представленных данных выделены признаки доброкачественного и злокачественного течения судорог, факторы риска трансформации пароксизмов в эпилепсию и детский церебральный паралич.

Ключевые слова: неонатальные судороги, новорожденные, эпилепсия.

Forty-eight infants of different gestation age who had neonatal convulsions were examined. Identify leading etiological factors of neonatal seizures, presents the clinical and functional characteristics of the variants of neonatal seizures in the neonatal period, determined the tactics of treatment. On the basis of the presented data highlighted signs of benign and malignant course of seizures, risk factors of transformation of seizures in epilepsy and cerebral palsy.

Key words: neonatal convulsions, newborn infants, epilepsy.

Актуальность

Неонатальные судороги (НС) – это полиэтиологический клинический синдром периода новорожденности, который указывает на церебральные нарушения.

НС возникают в первые 4 недели жизни доношенного новорожденного. Для преждевременно рожденных младенцев этот срок соответствует постконцепционному возрасту в 44 недели.

Частота НС достаточно высока и колеблется от 0,7 до 16 (L. Nigurama, 2000; M. Levene, 2002) на 1000 живорожденных детей. Чем меньше гестационный возраст ребенка, тем чаще наблюдаются НС.

В большинстве случаев (свыше 90%) НС являются симптоматическими, и только примерно 10% наследственно детерминированы (идиопатические НС). К ведущим этиологическим факторам относится гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) (32%), внутричерепные кровоизлияния (ВЧК) составляют 17%, внутриутробные инфекции (ВУИ) с поражением центральной нервной системы – 14% и неизвестные причины – 10%. По данным ряда авторов удельный вес церебральной гипоксии-ишемии в развитии судорог гораздо выше и составляет 65–85% [1–4].

В клинической практике в настоящее время используется рабочая классификация неонатальных судорог, предложенная J. Volpe (2001). Согласно классификации, выделяют следующие формы: фрагментарные приступы, клонические судороги (фокальные и мультифокальные), тонические (фокальные и генерализованные) и миоклонические судороги [5]. Следует иметь в виду, что у новорожденных детей относительно редко встречается один вид эпилептических приступов, чаще отмечаются различные комбинации пароксизмов.

Из-за морфофункциональных особенностей фетального мозга феноменологически эпилептические приступы у младенцев не так хорошо очерчены и структурно органи-

зованы, как у детей старшего возраста [6], что определяет трудности в диагностике НС. С другой стороны, целый ряд двигательных, поведенческих феноменов и вегетативных реакций у новорожденного могут расцениваться как эпилептические пароксизмы и, как следствие, необоснованное назначения ребенку длительных курсов седативных и противоэпилептических препаратов [7]. Кроме того, следует отметить, что эпилептиформная активность на ЭЭГ не всегда коррелирует с клиническими проявлениями и, наоборот, судороги у новорожденных не всегда строго соотносятся с иктальными изменениями на ЭЭГ (феномен «электроклинической диссоциации»).

Всё вышеизложенное позволило нам начать данное исследование, **целью** которого являлось изучение этиологических факторов, клинико-функциональных характеристик вариантов течения неонатальных судорог в периоде новорожденности.

Материалы и методы

Исследование выполнено на базе многопрофильной клинической больницы «Детская городская клиническая больница № 1» г. Нижнего Новгорода (главный врач – Н.В. Кисель).

Проведено проспективное исследование клинико-нейрофизиологических показателей детей с неонатальными судорогами. В исследование включены 48 детей, рожденных при сроке гестации более 28 недель, которые находились под динамическим наблюдением в течение года, из них мальчиков – 66%, девочек – 34%. Среди включенных в обследование пациентов преобладали доношенные новорожденные (83,3%, 40 пациентов), недоношенные составили 16,7% (8 пациентов), минимальный срок гестации – 28 недель.

Диагноз неонатальных судорог устанавливался в соответствии с классификацией неонатальных судорог, предложенной J. Volpe (2001). Отбор больных осуществлялся в соответствии с критериями включения и исключения.

Критерии включения в исследование следующие:

- новорожденные дети с гестационным возрастом более 28 недель беременности,
- наличие судорог в первые 4 недели жизни у доношенных детей и до 44-й недели постконцепционного возраста у недоношенных детей.

Всем больным проводилось клиническое (оценка неврологического и соматического статуса), нейровизуализационное обследование (нейросонография (НСГ) у детей с использованием сонографа «Aloka SSD 1400», по показаниям – нейрофизиологическое (электроэнцефалография (ЭЭГ), видеоэнцефалографический мониторинг (ВЭЭГМ) различной продолжительности), компьютерная томография (КТ) головного мозга с использованием аппарата фирмы «Philips Ingenuity CT 64», исследование спинномозговой жидкости, исследование сыворотки методом иммуноферментного анализа на ВУИ (ЦМВ, ВПГ-1, 2); проводилась оценка нервно-психического развития пациентов в течение первого года жизни в соответствии с принятыми критериями в педиатрии.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов с применением статистических программ Microsoft Excel и лицензионных статистических программ Statistica 6.0 и Biostat.

Результаты и их обсуждение

Этиологическая структура неонатальных судорог была представлена следующим образом. Ведущей причиной возникновения неонатальных судорог являлась церебральная ишемия-гипоксия (62,5%, 30 человек), на втором месте по частоте встречаемости оказались инфекционные поражения центральной нервной системы (25%, 12 человек), реже среди причин встречаются внутричерепные кровоизлияния (8,3%) и эпилептическая энцефалопатия (4,2%). Таким образом, в подавляющем большинстве случаев ведущим этиологическим фактором возникновения судорог являлась перенесенная гипоксия, в четверти случаев – инфекционные поражения нервной системы, что свидетельствует о симптоматическом характере судорог в периоде новорожденности.

Изучение анамнеза показало, что среди антенатальных факторов риска регистрировались факторы, свидетельствовавшие о хронической или острой гипоксии плода, возможности внутриутробного инфицирования (угроза прерывания беременности на ранних сроках, гестоз, слабость родовой деятельности, длительный безводный период). Ни у кого из женщин не было алкогольной или наркотической зависимости. Из хронических заболеваний встречались заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (синдром Жильбера, ожирение, гастрит, холецистит) и у двух матерей имела место текущая эпилепсия.

Распределение больных по типу неонатальных судорог осуществляли в соответствии с классификацией J. Volpe (2001) с выделением полиморфных приступов в отдельную группу.

Фрагментарные приступы у 18,75% детей (6 человек) клинически проявлялись в виде кратковременных апноэ, сосательных и жевательных автоматизмов, вегетативно-сосудистой реакции.

Клонические судороги наблюдались у 43,75% детей (14 человек) и клинически проявлялись в виде ритмичных

сокращений отдельных мышц на одной стороне туловища либо мигрирующих клонических подергиваний, сопровождающихся адверсией головы и глаз.

Тонические судороги отмечались у 37,5% новорожденных (12 человек) и описывались как тоническое напряжение туловища и конечностей.

Миоклонические судороги характеризовались резкими, высокоамплитудными вздрагиваниями конечностей, мигрирующими с одной стороны туловища на другую.

Наиболее частая комбинация среди полиморфных приступов – это сочетание клонических приступов с фрагментарными или тоническими судорогами.

Анализ клинического течения приступов показал, что однократный эпизод судорог наблюдался у 20,8% новорожденных (10 человек). У большинства детей были зарегистрированы повторные приступы (83,2%), из них статусное течение судорог отмечено у 2,6% (1 человек), а серийное течение пароксизмов – у 10,5% (4 человека). Изолированные типы приступов наблюдались у 66% новорожденных (32 человека), сочетание нескольких типов приступов (полиморфные) отмечено у 33% (16 человек).

Детальный анализ данных клинического наблюдения показал, что дебют неонатальных судорог варьировал от первых часов жизни до 24 суток. Из обследованных детей у трети пациентов (29,2%) судороги возникли в первые сутки жизни, у 41,6% новорожденных первый эпизод был отмечен между 2-ми и 7-ми сутками жизни и еще у трети пациентов (29,2%) в возрасте старше 7 дней.

Сроки дебюта судорожного синдрома у новорожденных во многом определяются этиологическими факторами. Причиной всех судорог, возникших в 1-е сутки жизни, была перенесенная гипоксия (n=14). Среди этой группы пациентов у большинства (71%) отмечались повторные приступы. По характеру у 43% пациентов наблюдались клонические судороги, у 14% – тонические, у 29% – клонико-тонические судороги и еще у 14% были отмечены фрагментарные приступы. У 2 детей клонические судороги трансформировались в миоклонические. На первом году жизни 6 детей имели нормальное нервно-психическое развитие (НПР), еще 6 – задержку в развитии на 2–3 эпикризных срока, 2 ребенка с серийным течением судорог – грубую задержку НПР, некурабелен по состоянию нервной системы.

Главным этиологическим фактором возникновения судорог между 2-ым и 7-ым днем жизни (n=20) в 70% случаев также была перенесенная гипоксия, в остальных 30% манифестация внутриутробной инфекции. Гипоксические судороги повторялись у 71,4% пациентов, а при инфекционном генезе судорог повторяемость приступов составила 100%. Среди этой группы отмечена одинаковая частота встречаемости изолированных и полиморфных приступов. Так, у 30% пациентов встречались клонические приступы, а у 20% пациентов зарегистрированы тонические судороги. Сочетание клонических приступов с тоническим наблюдалось у 30% пациентов, а сочетание клонических приступов с фрагментарными отмечено у 20% детей. У 2 пациентов с течением ВУИ тонико-клонические судороги трансформировались в миоклонические, плохо поддающиеся терапии.

Почти в половине случаев у детей старше 7 дней жизни (n=14) этиологическим фактором возникновения судорог была внутриутробная инфекция (42,9%), у трети пациентов

(35,7%) – гипоксия, у 2 пациентов (14,2%) причиной являлась внутричерепное кровоизлияние и еще у 1 (7,2%) – эпилептическая энцефалопатия. Ребенок с эпилептической энцефалопатией имел статусное течение приступов, грубую задержку НПР.

Таким образом, ведущей причиной судорог, возникших в первые сутки жизни, является перенесенная гипоксия. Почти в половине случаев, согласно полученным данным, это были клонические судороги, в 30% – тонико-клонические. В трети случаев эти судороги больше не повторялись. Среди детей, у которых приступы возникли на 2–7-е сутки жизни, гипоксические судороги встречаются реже (лишь у 70%), а у трети пациентов манифестирует внутриутробная инфекция. Этиология развития судорог после 1-й недели постнатальной жизни разнородна, но превалирует манифестация внутриутробной инфекции. У всех детей с течением ВУИ приступы повторялись несколько раз.

Недоношенные дети, включенные в обследование (n=4), родились на сроке гестации 28–32 недели. В половине случаев причиной судорог являлась гипоксия, у другой половины – внутриутробное инфицирование вирусом герпетической группы. У детей с активной ВУИ также отмечена неоднократная повторяемость приступов.

При возникновении судорожного приступа всем детям проводилось полное лабораторное и инструментальное исследование. По результатам данного обследования ни у кого не было выявлено значимых метаболических отклонений. По результатам НСГ у большинства детей были выявлены постгипоксические изменения, у 2 – паренхиматозное кровоизлияние, у 3 признаки перивентрикулярной лейкомаляции, у 1 – отек головного мозга.

В ходе нашего исследования регистрация ЭЭГ проводилась 20 пациентам. Эпилептиформная активность была зарегистрирована у 6 детей (30%), из них у 3 (50%) отмечалось статусное либо серийное течение приступов, трудно поддающихся терапии. Следует отметить, что при проведении рутинного исследования из-за относительно кратковременной регистрации ЭЭГ у новорожденных с судорожным синдромом удается, как правило, зафиксировать только интериктальный (межприступный) период, что не во всех случаях позволяет выявить эпилептиформную активность. В настоящее время у детей с неонатальными судорогами рекомендуют проведение длительной записи с обязательным визуальным наблюдением либо ЭЭГ-видеомониторинг.

Всем новорожденным при констатации судорог немедленно назначалась терапия, которая была комплексной, непрерывной и проводилась с учетом возможного этиологического фактора, типа судорог и сопутствующих неврологических симптомов. Для быстрого купирования судорожного приступа применялось парентеральное введение диазепама из расчета 0,25–0,5 мг/кг. Однако следует подчеркнуть, что диазепам должен быть использован только для экстренного купирования судорожного приступа или эпилептического статуса и не может быть употребим при длительном профилактическом лечении неонатальных судорог. Базисным препаратом для лечения судорог остается фенobarбитал для перорального применения в начальной дозе 10 мг/кг/сутки в два приема и поддерживающей дозе 5 мг/кг в сутки (также двукратный прием). На фоне такого лечения судороги купировались у 28 детей, у

8 детей потребовалось назначение других антиконвульсантных препаратов (конвулекс, трилептал) в связи с приступами, резистентными к базовой терапии. Следует помнить, что препараты вальпроевой кислоты (конвулекс, депакин) назначают только в крайних случаях, что связано с их гемато- и гепатотоксичностью.

Заключение

Встречаемость судорог среди новорожденных достаточно высока. Более чем в 90% случаев судороги у новорожденных развиваются в первые часы/дни жизни ребенка и характеризуют дебют или течение острого церебрального патологического процесса. По данным нашего исследования причиной всех судорог, возникших в первые сутки жизни, является перенесенная тяжелая гипоксия. Повторяемость гипоксических пароксизмов достаточно высока, однако однократно возникшие судороги имеют доброкачественное течение. Роль гипоксии в возникновении судорог 2–7-го дня жизни снижается до 70% и увеличивается роль ВУИ, которая после 7-го дня жизни возрастает до 43%. У всех детей с течением внутриутробной инфекции зарегистрированы повторные приступы, однако в половине случаев они имели доброкачественное течение. Присоединение миоклонического варианта пароксизмов обуславливает низкую эффективность базовой противосудорожной терапии и необходимость применения препаратов вальпроевой кислоты, что является неблагоприятным прогностическим признаком. У детей с высокой частотой и полиморфизмом приступов больше риск трансформации неонатальных судорог в эпилепсию раннего детского возраста. Статусное течение неонатальных судорог наблюдалось у 1 ребенка с эпилептической энцефалопатией, а серийное течение – у 2 детей. Все эти дети имели грубую задержку в нервно-психическом развитии. По результатам ЭЭГ-исследования эпилептиформная активность зарегистрирована лишь у 30% из обследованных детей, что определяет необходимость более длительной записи с обязательным визуальным наблюдением.

Таким образом, неонатальные судороги являются серьезным фактором риска для различных нарушений психомоторного развития ребенка, трансформации в резистентные формы эпилепсии и развития детского церебрального паралича. Все вышеперечисленное, определяет необходимость ранних превентивных мер, направленных на перинатальную защиту головного мозга плода, стандартизацию подходов к лечению судорог и проспективного наблюдения за детьми, перенесшими в периоде новорожденности судороги.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О., Медведев М.И., Гусева Т.И. и др. Неонатальные судороги (клиника, диагностика, лечение): Методические рекомендации. М. 1990. 32 с.
2. Бадалян Л.О., Медведев М.И., Петрухин А.С., Гусева Т.И. Клинический полиморфизм, особенности диагностики и лечения судорожного синдрома у новорожденных детей. Педиатрия. 1992. № 5. С. 40–46.
3. Темин П.А., Никанорова М.Ю. Эпилепсия и судорожные синдромы у детей. М.: Медицина, 1999. С. 101–167.
4. Aicardi J. Clinics in Developmental Medicine. Diseases of the Nervous System in Childhood. (2nd edition). London, Great Britain: Mac Keith Press. 1998. P. 573–675.
5. Volpe J. Neurology of Newborn. New York. 1996. P. 172–202.
6. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. 624 с.
7. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. 3-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 352 с.