

ISSN 2077-8333 (print)
ISSN 2311-4088 (online)

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2018 Том 10 №4



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

2018 Vol. 10 №4

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта www.epilepsia.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 646-64-95, эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2018 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

Современные проблемы диагностики и лечения неонатальных судорог

Морозова Е.А.¹, Сергеева Р.Р.², Морозов Д.В.¹

¹ Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» (ул. Муштары, д. 11, г. Казань 420012, Россия)

² Государственное автономное учреждение здравоохранения «Детская городская больница № 8» г. Казани (ул. Б. Галеева, д. 11, г. Казань 420061, Россия)

Для контактов: Морозова Елена Александровна, e-mail: ratner@bk.ru.

Резюме

Цель – проанализировать тактику ведения пациентов с неонатальными судорогами и перинатальной патологией мозга и определить пути профилактики их отдаленных последствий. **Материалы и методы.** Основную группу исследования составили 140 детей в возрасте от 2 недель до 18 месяцев с неонатальными судорогами и перинатальной патологией мозга. В ходе исследования изучался акушерский и ранний постнатальный анамнез, всем пациентам проводились такие методы диагностики как видео-ЭЭГ-мониторинг, рентгенография шейного отдела позвоночника, нейровизуализация и ультразвуковая доплерография. **Результаты.** Доказано наличие достоверных ante- и интранатальных предикторов неонатальных приступов. Анализ выписных эпикризов из родильных домов и отделений патологии новорожденных демонстрирует низкую осведомленность врачей в отношении типов приступов новорожденных и подходов к их терапии. Показана роль видео-ЭЭГ-мониторинга в диагностике приступов. У большинства новорожденных выявлены признаки родовых повреждений на уровне шейного отдела позвоночника по данным рентгенографии и выраженные изменения по данным нейровизуализации. **Заключение.** Полученные в результате исследования данные показывают, что неонатальные судороги являются одним из первых симптомов тяжелого повреждения головного мозга, в том числе интранатального. Одна из главных проблем эволюции неонатальных судорог в резистентную эпилепсию и роста инвалидизации связана с отсутствием должных представлений клиницистов о проблеме неонатальных судорог, стандартов их диагностики, терапии и мультидисциплинарного наблюдения.

Ключевые слова

Неонатальные судороги, новорожденные, эпилепсия, церебральная ишемия.

Статья поступила: 26.09.2018 г.; в доработанном виде: 14.11.2018 г.; принята к печати: 20.12.2018 г.

Представление на научном мероприятии

Данный материал был представлен на IX Международном Форуме эпилептологов стран СНГ/ЕврАзЭС «Эпилепсия и Пароксизмальные состояния» (26-27 октября 2018 г., г. Ростов-на-Дону, Россия).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Морозова Е.А., Сергеева Р.Р., Морозов Д.В. Современные проблемы диагностики и лечения неонатальных судорог. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018; 10 (4): 017-025. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.4.017-025.

Practical aspects of diagnosis and treatment of neonatal seizuresMorozova E. A.¹, Sergeeva R. R.², Morozov D. V.¹¹ Kazan State Medical Academy (11 Mushtari Str., Kazan 420012, Russia)² Pediatric City Hospital No. 8, Kazan city (11 B. Galeeva Str., Kazan 420012, Russia)**Corresponding author:** Elena A. Morozova, e-mail: ratner@bk.ru.**Summary**

Aim – analyze the current practice of management in patients with neonatal seizures and perinatal brain disorders, and determine the ways to prevent long-term neurological complications. **Materials and methods.** The study group included 140 children (aged from 2 weeks to 18 months) with neonatal seizures and perinatal brain abnormalities. In these cases, the obstetric and early postnatal history was analyzed; all patients underwent video-EEG monitoring, cervical spine X-ray, neuroimaging, and a Doppler ultrasound test. **Results.** We found a number of reliable ante- and intra- partum predictors of neonatal seizures. According to the medical documentation from the neonatal pathology departments, local neonatologists have difficulties in diagnosing and verifying the type and duration of seizures. In most patients with neonatal seizures, we detected epileptiform EEG activity, signs of birth defects (according to X-ray) and marked changes (according to neuroimaging) in the cervical spine. **Conclusion.** The results confirm that neonatal seizures are one of the first symptoms of severe brain damage, including intra-natal damage. Evolution of neonatal seizures into drug-resistant epilepsy and further disability is associated with insufficient knowledge of neonatal seizures, standards for their diagnosis, therapy and multidisciplinary observation.

Key words

Neonatal seizures, newborn infants, epilepsy, cerebral ischemia.

Received: 26.09.2018; **in the revised form:** 14.11.2018; **accepted:** 20.12.2018.**Meeting Presentation**

This paper was presented at the IX International Forum of Epileptologists CIS/ EurAsEC "Epilepsy and Paroxysmal Conditions" (26-27 October 2018, Rostov-on-Don, Russia).

Conflict of interests

The authors declare about the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Morozova E. A., Sergeeva R. R., Morozov D. V. Practical aspects of diagnosis and treatment of neonatal seizures. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2018; 10 (4): 017-025 (in Russian). DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.4.017-025.

Введение / Introduction

Актуальность изучения неонатальных судорог (НС) обусловлена многими причинами и, прежде всего, отсутствием настороженности практического врача в отношении НС. Несвоевременная их диагностика приводит к таким неблагоприятным неврологическим исходам как фармакорезистентная эпилепсия, детский церебральный паралич (ДЦП) и когнитивные нарушения [1-4].

Неонатальные судороги (НС) – достоверный признак тяжелого повреждения мозга новорожденного, возникающие в первые четыре недели жизни [5,6].

Неонатальные судороги, по мнению различных специалистов, наблюдаются у 0,7-16% на 1000 живорожденных детей [5]. Чаше НС встречаются у недоношенных детей, особенно при массе менее 1500 г [7].

Среди всех причин возникновения неонатальных судорог во всем мире в 50-75% на первом месте остается гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИЭ) [5,8]. В Европе ГИЭ находится на 3-м месте среди причин неонатальной смертности [9]. Второе место по распространенности причин судорог у новорожденных занимает перинатальный ишемический инсульт, с частотой 7,5-20% [14,15]. При этом очевидно, что ГИЭ и неонатальный инсульт могут быть следствием использования авторами различной терминологии в трактовке перинатальной ишемии-гипоксии как причине возникновения НС. Размытость терминологических понятий приводит в том числе к большим статистическим ошибкам. Анализ мировой статистики показывает существенную разницу числа новорожденных с НС в различных странах и регионах внутри одной страны. Вероятно, этот факт обусловлен и глубиной изучения проблемы в данном конкретном регионе.

Исследования последних 10 лет показывают, что оценка ниже 5 по шкале Апгар через 5 мин., $PH < 7$, необходимость реанимационных мероприятий и судорожные приступы, продолжительностью более 30 мин. являются ранними предикторами развития ИС [12].

Диагностика ИС является сложной задачей. Сложность диагностики обусловлена частым отсутствием приступных коррелятов на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в связи с анатомо-физиологическими особенностями мозга новорожденного. На данный момент специальные инструментальные методы позволяют проводить дифференциальную диагностику неонатальных судорог с другими пароксизмальными состояниями периода новорожденности. Видео-ЭЭГ-мониторинг (ВЭМ) – золотой стандарт диагностики неонатальных судорог и контроля эффективности противоэpileптической терапии [14,15].

По мнению многих исследователей, ВЭМ лучше всего проводить в tandem с магнитно-резонансной томографией (МРТ) [16,17]. Метод МРТ и обнаружение тех или иных структурных нарушений в 87% является важнейшим прогностическим фактором неблагоприятного исхода [16].

Вопросы лечения ИС вызывают наибольшее количество споров. Ряд авторов считает необходимым назначать антиэpileптический препарат (АЭП) только после подтверждения эpileптиформной активности на ЭЭГ [7,18], другие рекомендуют воздержаться от раннего лечения ИС антиэpileптическими препаратами в связи с отсутствием доказательной базы эффективности данной тактики в отношении отдаленных последствий [10,19].

Препаратом первого выбора остается фенobarбитал, который является приоритетным в отделениях патологии новорожденных (ОПН), несмотря на имеющиеся в литературе доказательные данные о его неблагоприятном воздействии на развивающийся мозг.

Цель исследования – проанализировать тактику ведения пациентов с неонатальными судорогами и перинатальной патологией мозга и определить пути профилактики их отдаленных последствий.

Материалы и методы / Materials and Methods

Наша работа базировалась на изучении 140 пациентов в возрасте от двух недель до 18 месяцев с диагнозом неонатальные судороги, на фоне достоверной перинатальной патологии ЦНС, за исключением детей с идиопатическими ИС. Группу сравнения составили 40 пациентов, репрезентативных по возрасту и полу, без ИС. В ходе исследования изучался акушерский и ранний постнатальный анамнез, проводился неврологический осмотр детей, нейросонографическое исследование (НСГ), оценивались параметры церебрального кровотока (ультразвуковая и транскраниальная доплерография сосудов

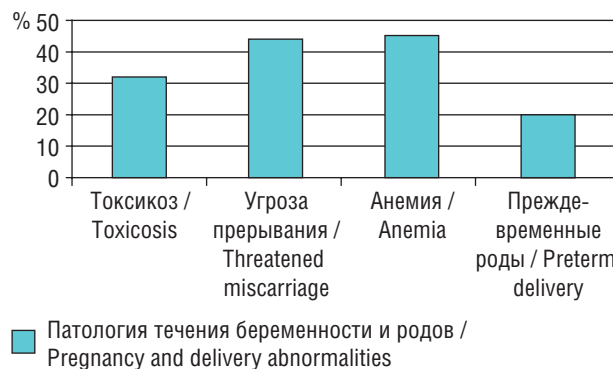


Рисунок 1. Факторы риска развития церебральной ишемии.

Figure 1. Risk factors for cerebral ischemia.

мозга), всем пациентам проводилась оценка биоэлектрической активности головного мозга (стандартная электроэнцефалография и видео-ЭЭГ-мониторинг), рентгенография шейного отдела позвоночника, применялись нейровизуализационные методики (рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга), офтальмоскопия.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

При изучении детей с неонатальными судорогами было выявлено, что у 125 новорожденных (89%) судороги дебютировали в течение первых 72 ч жизни на фоне церебральной ишемии II-III степени.

Среди антенатальных факторов риска статистически достоверными показали себя как острая, так и хроническая внутриутробная гипоксия плода, возникшие в результате анемии (45%), ОРВИ (32%), длительного токсикоза (32%), позднего гестоза (28%), хронической фетоплацентарной недостаточности (21%), угрозы прерывания беременности на ранних сроках у 60 беременных (43%), преждевременного начала родовой деятельности (20%) (рис. 1). Медикаментозное лечение, включающее гормональную и антибактериальную терапию, получали достоверно большее число беременных женщин группы исследования ($p < 0,001$).

Одной из наиболее значимых причин развития ИС является патология родов [20,21]. Анализ акушерского анамнеза показал, что у 42 беременных группы исследования (30%) применялась родостимуляция. Важно подчеркнуть, что родостимуляция в большинстве родильных домов применяется без объективных причин и может быть расценена как неадекватная акушерская активность. То же относится и к методам обезболивания в родах. К примеру, у 64 рожениц (46%) эпидуральная анестезия применялась при естественных родах. Активная родостимуляция (23 больных – 62,2%), использование акушерских пособий (12 пациентов – 17%), техники «выдавливания

Таблица 1. Варианты неврологических нарушений у исследуемых пациентов.**Table 1.** Types of neurological disorders in the studied patients.

| Неврологический статус / Neurological condition | Частота встречаемости в исследовании / Occurrence in this study, % |
|--|--|
| Спастический тетрапарез / Spastic teraparesis | 64 |
| Гемипарез / Hemiparesis | 28 |
| Диффузная мышечная гипотония в сочетании с гидроцефалией, гиперкинезами, гиперрефлексией / Diffuse muscle hypotonia combined with hydrocephalus, hyperkinesis, and hyperreflexia | 8 |
| Задержка в развитии высших корковых функций / Delayed development of higher cortical functions | 86 |

плода» (45 исследуемых – 32%) при «застревании» головки и дистонии плечиков (22 пациента – 31%) достоверно чаще встречались в основной группе ($p<0,002$).

С первых дней жизни на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) находилось 102 новорожденных (73%), из них 21 (15%) – в течение длительного времени: 7-10 дней. Оценка по шкале Апгар менее 5 баллов на 5-й минуте жизни была отмечена у 88 детей (63%).

Анализ документации, полученной при выписке из родильных домов и ОПН, показал, что классификация неонатальных судорог по мировым стандартам не была проведена ни в одном случае, также ни у кого не отмечено продолжительности приступов, их длительности, проведенной терапии по купированию приступов и реакции на нее. Каждый из перечисленных факторов должен был быть чрезвычайно важным для мультидисциплинарной команды врачей, наблюдающей за новорожденным с НС в дальнейшем: педиатра, детского невролога, эпилептолога в случае формирования эпилепсии.

У 112 пациентов (80%) с НС в заключительном диагнозе при выписке ребенка из ОПН в качестве дополнительного диагноза звучит «судорожный синдром», в единичных случаях – «двигательные нарушения». Данные термины, по нашему мнению, не способны отразить корректную феноменологию приступов, так как подразумевают наличие моторных проявлений в структуре приступа, которые отсутствуют при

бессудорожных приступах у новорожденных. В то же время визуально многие движения часто не отличаются от моторных феноменов, свойственных ребенку с тяжелым поражением головного мозга без приступов, например, дистонические пароксизмы. 122 пациентам (87%) с указанием на судорожный синдром был назначен фенobarбитал, без аргументированного подтверждения эпилептического характера приступов на ЭЭГ, лишь на основании клинических проявлений. У 49 пациентов с НС (35%) в схему терапии АЭП были включены ноотропные препараты. При этом известно, что ноотропная терапия при наличии эпилептических приступов считается весьма спорной [6,14]. ВЭМ и МРТ проводились только двум пациентам с диагнозом «синдром Отахара» (ранняя эпилептическая энцефалопатия). В рекомендациях при выписке ребенка из ОПН 7 (5%) пациентам было рекомендовано проведение рутинной ЭЭГ с последующей консультацией невролога и ни одному – контроль ВЭМ.

Формирование последствий перинатальной патологии ЦНС отчетливо наблюдается в возрасте 12-18 мес. Согласно полученным данным было выявлено формирование стойких неврологических нарушений (варианты спастического тетра- или гемипареза в сочетании с грубой задержкой психомоторного развития) к возрасту 12 мес. у 129 пациентов (табл. 1). В возрасте 18 мес. 73 пациента (52%) с наличием неонатальных судорог имели диагноз «эпилепсия».

Таблица 2. Частота встречаемости нарушений, выявленных при проведении ультразвуковой доплерографии сосудов (УЗДГ).**Table 2.** Occurrence of abnormalities detected with ultrasound vascular Doppler test (USDТ).

| Основные показатели УЗДГ / Major parameters of USDТ | Основная группа / Study group | | Группа Сравнения / Control group | | P |
|---|-------------------------------|-------|----------------------------------|------|----------|
| | Абс. / Abs | % | Абс. / Abs | % | |
| Снижение линейной скорости кровотока / Reduced linear flow velocity | 88 | 62,8 | 3 | 7,5 | P<0,001 |
| Асимметрия кровотока по позвоночным артериям / Flow asymmetry in the spine arteries | 109 | 77,8 | 28 | 70 | P=0,0955 |
| Умеренная венозная дистония / Moderate venous dystonia | 82 | 58,57 | 11 | 27,5 | P<0,001 |
| Выраженная венозная дистония / Pronounced venous dystonia | 38 | 27,14 | 4 | 10 | P<0,001 |

Методы анатомической нейровизуализации (МРТ, РКТ) являются неотъемлемой частью диагностического алгоритма детей с НС во всем мире.

Среди детей основной группы в 100% случаев отмечались выраженные изменения по данным МРТ. Наиболее частыми из них были признаки наружной гидроцефалии и кистозно-атрофический процесс в головном мозге.

Всем детям основной группы была проведена нейросонография (НСГ). Наиболее частыми изменениями при проведении НСГ являлись кисты перивентрикулярных областей (56%), кровоизлияния в желудочки (45%), перивентрикулярная лейкомаляция (54%) и гидроцефалия разной степени выраженности (42%).

С целью определения влияния церебро-васкулярной дисциркуляции на формирование НС всем пациентам был проведен такой информативный метод исследования, как УЗДГ. У большинства младенцев группы исследования, по результатам УЗДГ, отмечались: снижение ЛСК у 88 (62,8%) пациентов, асимметрия кровотока свыше нормативных возрастных значений – у 109 (77,8%) детей, признаки грубого и умеренного нарушения венозного оттока из полости черепа – у 120 (85,7%) больных (табл. 2).

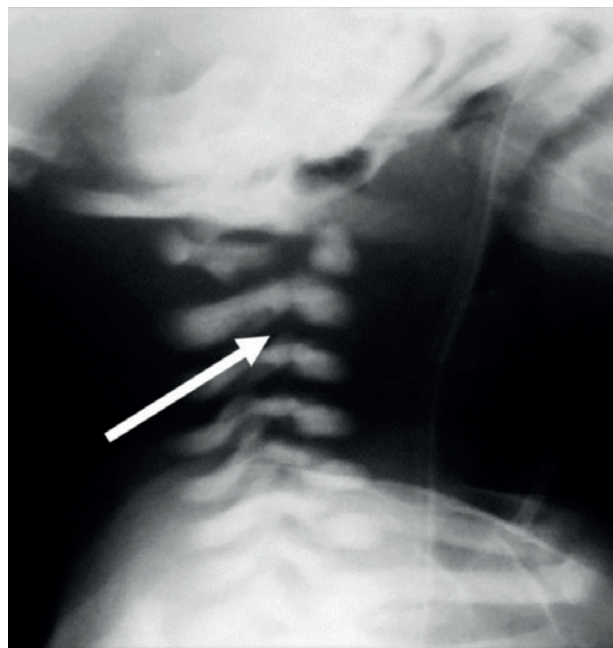


Рисунок 2. Ребенок С., 1 мес. Рентгенограмма ш.о.п. в боковой проекции. Дислокация C1-C2 кпереди.

Figure 2. Patient S, One month old. Cervical spine X-ray (lateral view). C1-C2 dislocation towards the anterior segment.

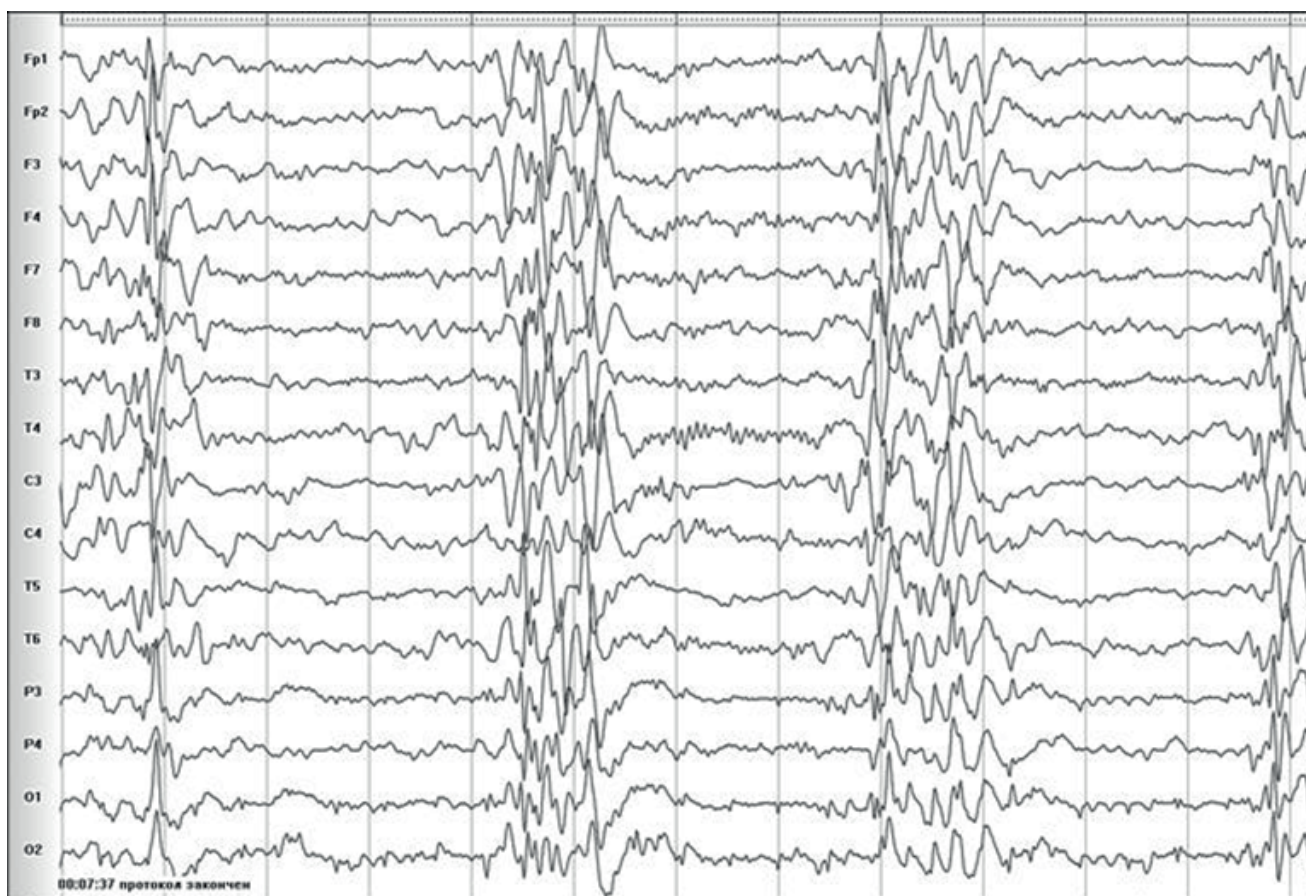


Рисунок 3. Электроэнцефалограмма пациента Г., 6 мес. Паттерн «вспышка-угнетение».

Figure 3. Electroencephalogram of patient G., 6 months old. The “excitation-inhibition” pattern.

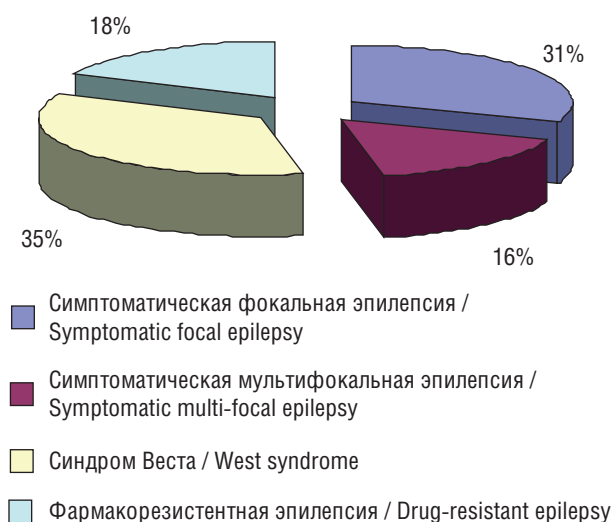


Рисунок 4. Трансформация неонатальных судорог в различные формы эпилепсии.

Figure 4. Transformation of neonatal seizures into various forms of epilepsy.

Как видно из таблицы 2, такие показатели как снижение линейной скорости кровотока ($p < 0,001$) и признаки умеренной и выраженной дисциркуляции ($p \leq 0,001$) достоверно чаще наблюдались у детей в основной группе.

Явления атрофии зрительных нервов были обнаружены у 39 (28%) пациентов, признаки ангиопатии сетчатки были выявлены у 102 (73%) детей. По нашему мнению, вышеописанные данные офтальмоскопии отражают явления церебро-васкулярной недостаточности.

Одной из наиболее драматичных статистических аномалий можно с уверенностью назвать показатели родового травматизма вообще и шейного отдела позвоночника, в частности, причем противоречивые представления о родовом травматизме присущи как зарубежным, так и российским ученым [19,21,22]. Очевидно, что в подобных, порой, маргинальных представлениях основную роль играет квалификация врача в понимании симптомов родовой травмы и ее происхождения, то есть знание проблемы в целом. Статистика родовой травмы в России, отраженная в руководствах по детской неврологии и составляющая 4%, на наш взгляд, далека от действительности [5,6]. Родовые повреждения на уровне шейного отдела позвоночника у новорожденных с НС и перинатальной патологией ЦНС были обнаружены у 121 пациента (86,5%) и имели достоверные отличия по частоте встречаемости и степени выраженности в группах исследования и сравнения ($p < 0,001$). Проведенная рентгенография шейного отдела позвоночника выявила такие признаки нестабильности позвонков как смещение позвонков по отношению друг к другу – 92 (66%) пациента, асимметрия боковых масс атланта по отношению к зубовидному отростку II шейного позвонка –

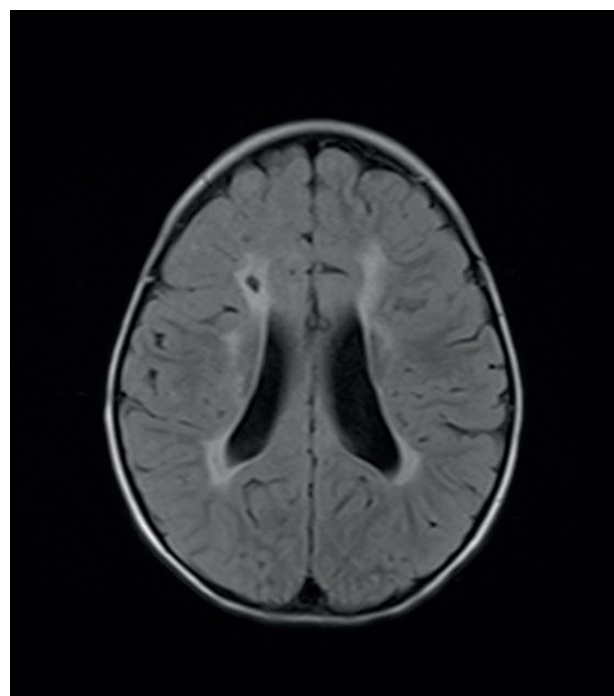


Рисунок 5. МРТ головного мозга. Пациент С., 8 мес.

ПВЛ. Атрофические изменения лобных долей полушарий мозга.

Figure 5. MRI of the brain. Patient S., 8 months old.

Atrophic changes in the frontal lobes of the cerebral hemisphere.

34 (24%) пациента, увеличение щели в суставе Крювелье – 18 (13%) пациентов (**рис. 2**).

Для корректной верификации диагноза «эпилепсия» в настоящее время необходимо проведение видео-ЭЭГ-мониторинга. С помощью продолженной записи ЭЭГ были выделены многочисленные специфичные паттерны ЭЭГ, характерные для доношенных и недоношенных детей. Наиболее неблагоприятными феноменами неонатальной ЭЭГ являются изоэлектрический паттерн (амплитуда фоновой активности менее 10 мкВ), паттерн «вспышка-угнетение», особенно при персистировании в структуре записи исследования.

Продолженный мониторинг ЭЭГ с видеофиксацией зарегистрировал эпилептиформную активность у 129 пациентов с НС (92%) в возрасте 2 недель жизни: паттерн «вспышка-угнетение» – 36 (28%) пациентов, «острая-медленная волна» – 45 (35%) пациентов, «пик-медленная волна» – 36 (29%) пациентов, «полиспайк-паттерн» – 23 (18%) пациента, гипсаритмия – 15 (12%) человек (**рис. 3**).

При периодической оценке электроэнцефлограммы пациентов основной группы была отмечена эволюция эпилептиформных паттернов по мере взросления пациентов. Была отмечена трансформация паттерна «вспышка-угнетение» в мультифокальную эпилептиформную активность с последующим формированием классической и модифицированной гипсаритмии у 38 (27%) больных.

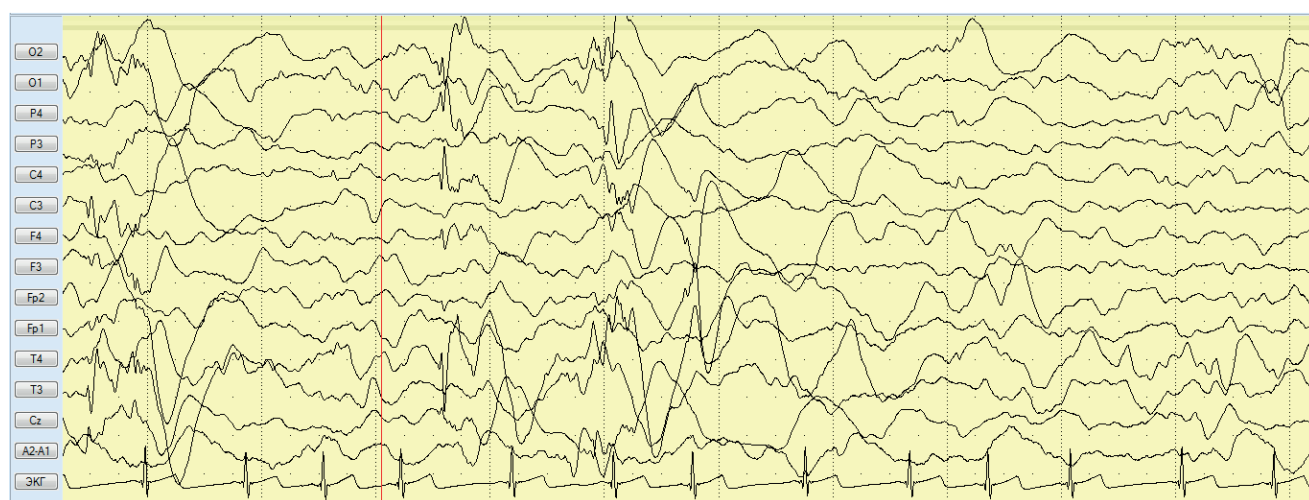


Рисунок 6. Видео-ЭЭГ-мониторинг. Пациент С., 9 мес. Вариант модифицированной гипсаритмии.

Figure 6. Video-EGG. Patient S., 9 months old. Modified hypsarrhythmia.

У 87 пациентов (62%) были обнаружены изменения на ЭЭГ с последующей нормализацией на фоне отсутствия рецидивов приступов, у 49 (35%) исследуемых отмечалась негативная динамика картины ЭЭГ и к возрасту 18 мес. сформировались различные формы эпилепсии: симптоматическая фокальная – 15 (30,6%) пациентов и мультифокальная эпилепсия – 8 (16%) пациентов, симптоматический синдром Веста – 17 (34,7%) пациентов (**рис. 4**). У 9 (18%) исследуемых из 49 отмечалась отрицательная динамика не только по данным ЭЭГ, но и по клиническому ответу на прием АЭП, и в последующем сформировалась фармакорезистентная форма эпилепсии.

Клинический пример

Пациент С., 6 мес., поступил в ГАУЗ «Детская городская больница №8» с жалобами на единичные пароксизмы в виде пропульсивных сжиманий от 3 до 5 раз в день, вздрагивания при резких звуках, подергивание правого угла рта и правой руки, беспокойный и кратковременный сон.

Анамнез: беременность 2-я, протекала на фоне ОРВИ на сроке 20 нед. (применение антибактериальной терапии), угрозы прерывания беременности на сроке 35 нед. на фоне позднего гестоза. Роды 2-е, преждевременные, на сроке 35 нед., путем экстренного кесарева сечения. Оценка по шкале Апгар – 1-4 балла. На ИВЛ в течение 7 дней в отделении реанимации новорожденных (ОРН).

Диагноз в ОПН: «церебральная ишемия 3-й степени: гипертензионный синдром (предотек мозга), нейроэндокринный синдром, синдром двигательных нарушений».

В выписке из ОПН имеются указания на клонические подергивания в правых конечностях, которые

купировались самостоятельно. Была проведена рутинная ЭЭГ – эпилептиформной активности не выявлено. Повторная ЭЭГ в 3 мес. – без патологии.

Неврологический статус на момент поступления (6 мес.): голова микроцефальной формы; ЧМН: сходящееся косоглазие, взгляд фиксирует кратковременно; гипертонус мышц по пирамидному типу в сгибателях рук и ног; сухожильные рефлексы с рук и ног спастичные, равные; элементы атетоза в руках; опора на руки снижена, опора на ноги на «носочки» с перекрестом, голову держит неуверенно.

Видео-ЭЭГ-мониторинг (ВЭМ): зарегистрированы мультирегиональные эпилептиформные разряды из комплексов пик-, полипик-медленная волна, по морфологии напоминающие паттерн модифицированной гипсаритмии.

Диагноз: Симптоматические инфантильные спазмы. Перинатальная патология головного мозга в форме спастического тетрапареза, атетоза, задержки психомоторного развития.

Лечение: вальпроевая кислота в каплях в начальной дозе 10 мг/кг/сут.

Рекомендовано: проведение МРТ головного мозга (**рис. 5**), титрование дозы антиэпилептического препарата, консультация эпилептолога через месяц, проведение ВЭМ через 3 мес. (**рис. 6**).

Данный клинический пример является убедительным аргументом отсутствия алгоритма ведения пациентов с НС, который типичен для большинства медицинских учреждений России. Прежде всего, не представлено описания четкого клинического коррелята пароксизмального события. То есть, не соблюдено одно из важнейших правил врачебной диагностики: «диагноз настолько точен, насколько полон анамнез». Не известна длительность приступа, не проведен комплекс необходимых исследований,

включая регистрацию пароксизма с помощью продолженного ЭЭГ-исследования. В выписном эпикризе также не отражена реакция пациента на проводимую терапию, что чрезвычайно важно в попытке понять — какие именно препараты или процедуры помогают больному. Логичным следствием явилась эволюция НС в симптоматическую эпилептическую энцефалопатию к возрасту 6 мес. Можно предположить, что данная эволюция в целом типична для НС. Отсутствие четкого диагностического и терапевтического алгоритма для детей с перинатальной патологией и неонатальными судорогами, несомненно, вносит большой вклад в формирование отсроченной эпилепсии у данной категории детей.

Заключение / Conclusion

Полученные в результате исследования данные показывают, что НС являются одним из первых симптомов тяжелого повреждения головного мозга, в т.ч. интранатального. Причем, часть интранатальных повреждений может быть снижена за счет ограничения неадекватного акушерского участия в ро-

довом акте. Неонатальным судорогам свойственна трансформация в различные формы эпилепсии, в т.ч. фармакорезистентные. При большей тяжести перинатальной патологии и персистирующей эпилептиформной активности типично формирование ДЦП и когнитивных нарушений. Основная проблема эволюции неонатальных судорог и роста инвалидизации связана с отсутствием мультидисциплинарного этапного алгоритма ведения новорожденных с НС. Кроме этого, анализ выписных эпикризов из отделений патологии новорожденных показывает отсутствие понимания клиницистами проблемы неонатальных судорог, в т.ч. условий, при которых целесообразно назначение АЭП.

Важно понимать, что проблема НС определена не только воздействием самих приступов на развивающийся мозг, но и нейрональным апоптозом, развивающимся в результате перинатального повреждения мозга. Поиск алгоритма врачебной тактики у детей с неонатальными судорогами должен учитывать все составляющие патоморфогенеза, начиная с первых часов жизни ребенка.

Литература:

1. Pisani F., Facini C., Pavlidis E., Spagnoli C., Boylan G. Epilepsy after neonatal seizures: Literature review. *European journal of pediatric neurology*. 2015; 19: 6-14.
2. Морозова Е.А., Сергеева Р.Р., Петрова А.В., Багирова С.Ф., Шаймарданова Г.А. Роль перинатальных факторов в формировании психоневрологических расстройств. *Практическая медицина*. 2017; 1 (3): 127.
3. Морозова Е.А. Клиническая эволюция перинатальной патологии мозга. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Казань. 2012.
4. Siddharth V. J., Amit M., Srinivasakumar P., Wallendor M., Culver J. P., Zempel J. M. Prediction of Neonatal Seizures in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Using Electroencephalograph Power Analyses. *Pediatric Neurology*. May 2017; 64-70.e2.
5. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей: монография. М. 2007; 568 с.
6. Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста: руководство для врачей. М. 2000; 624 с.
7. Donovan M. D., Griffin B. T., Kharoshankaya L., Cryan J. F. and Boylan G. B. Pharmacotherapy for Neonatal Seizures: Current Knowledge and Future Perspectives. *Drugs*. 2016; 76 (6): 647-661.
8. Заваденко А.Н., Медведев М.И., Дегтярева М.Г., Рогаткин С.О., Заваденко Н.Н. Причины неонатальных судорог у детей различного гестационного возраста. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2018;10(3):19-30. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.3.019-030>.
9. Spagnoli C., Cilio M. R., Pavlidis E., Pisani F. Symptomatic Neonatal Seizures Followed by Febrile Status Epilepticus: The two-Hit Hypothesis for the Subsequent Development of Epilepsy. *Journal of Child Neurology*. 2014; 30 (5): 615-618.
10. Fox C. K., Glass H. C., Sidney S., Smith S. E., Fullerton H. J. Neonatal seizures triple the risk of a remote seizure after perinatal ischemic stroke. *Neurology*. 2016; 86: 1-8.
11. Fox C. K., Glass H. C., Sidney S., Smith S. E., Fullerton H. J. Neonatal seizures triple the risk of a remote seizure after perinatal ischemic stroke. *Neurology*. 2016; 86: 1-8.
12. Baumer F. M., Wusthoff C. J. Neonatal seizures: evaluation, treatment and prognosis. In: *Fetal and neonatal brain injury*. Eds. Stevenson D. K., Benitz W. E., Sunshine Ph., Hintz S. R., Druzin M. L. 5th ed. Cambridge University Press. 2018; 655-681.
13. Pisania F., Facinia C., Pelosib A., Mazzotta S., Spagnolia C., Pavlidisa E. Neonatal seizures in preterm newborns: A predictive model for outcome. *European Journal of Paediatric Neurology*. March 2016; 243-251.
14. Murrey D. M., Ryan C. A., Boylan C. B. Prediction of seizures in asphyxiated neonates: correlation with continuous video-electroencephalographic monitoring. *Pediatrics*. 2006; 1: 1140-1151.
15. Nagarajan L., Palumbo N. L. Neurodevelopmental Outcomes in Neonates With Seizures: A Numerical Score of Background Electroencephalography to Help Prognosticate. *J. Child. Neurol.* 2010; 25 (8): 961-968.
16. Gano D., Sargent M. A., Miller S. P. et al. MRI findings in infants with infantile spasms after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 2013; 49: 401-17.
17. Lombroso C. T. Neonatal seizures I C. T. Lombroso II Epilepsy: diagnosis and management Eds. Brown T., Feldman R. I Boston. 1983; 297-31.
18. Nicholas S., Huh H., Mark A., Dennis J. Anticonvulsant Medications in the Pediatric Emergency Room and Intensive Care Unit. *Pediatric Emergency Care*. 2008; 24 I (10): 705-718.
19. Vasudevan C., Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2013; 18 (4): 185-191.
20. Бабкин П.С. Роды и новорожденный: Эволюционные, неврогенные и ятрогенные проблемы: монография. Воронеж. 2004; 248 с.
21. Михайлов М.К. Нейрорентгенология детского возраста. Казань. 1983; 117 с.
22. Ратнер А.Ю. Родовые повреждения нервной системы. Казань. 1985; 332 с.

References:

1. Pisani F., Facini C., Pavlidis E., Spagnoli C., Boylan G. Epilepsy after neonatal seizures: Literature review. *European journal of pediatric neurology*. 2015; 19: 6-14.
2. Morozova E. A., Sergeeva R. R., Petrova A. V., Bagirova S. F., Shajmardanova G. A. The role of perinatal factors in the formation of neuropsychiatric disorders. *Prakticheskaya medicina*. 2017; 1 (3): 127 s. (in Russian).
3. Morozova E. A. Clinical evolution of perinatal pathology of the brain. Abstract of dissertation for the degree of Doctor of Medical Sciences. Kazan'. 2012. (in Russian).
4. Siddharth V. J., Amit M., Srinivasakumar P., Wallendor M., Culver J. P., Zempel J. M. Prediction of Neonatal Seizures in Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Using Electroencephalograph Power Analyses. *Pediatric Neurology*. May 2017; 64-70.e2.
5. Guzeva V. I. Epilepsy and non-epileptic paroxysmal states in children: monograph. Moscow. 2007; 568 s. (in Russian).
6. Petruhin A. S. Epileptology of childhood: a guide for doctors. Moscow. 2000; 624 s. (in Russian).
7. Donovan M. D., Griffin B. T., Kharoshankaya L., Cryan J. F. and Boylan G. B. Pharmacotherapy for Neonatal Seizures: Current Knowledge and Future Perspectives. *Drugs*. 2016; 76 (6): 647-661.
8. Zavadenko A. N., Medvedev M. I., Degtyareva M. G., Rogatkin S. O., Zavadenko N. N. Causes of neonatal seizures in children of different gestational age. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2018;10(3):19-30. <https://doi.org/10.17749/2077-8333.2018.10.3.019-030>.
9. Spagnoli C., Cilio M. R., Pavlidis E., Pisani F. Symptomatic Neonatal Seizures Followed by Febrile Status Epilepticus: The two-Hit Hypothesis for the Subsequent Development of Epilepsy. *Journal of Child Neurology*. 2014; 30 (5): 615-618.
10. Christine K. Fox, Hannah C. Glass, Stephen Sidney, Sabrina E. Smith, Heather J. Fullerton. Neonatal seizures triple the risk of a remote seizure after perinatal ischemic stroke. *Neurology*, 2016; 86:1-8.
11. Fox C. K., Glass H. C., Sidney S., Smith S. E., Fullerton H. J. Neonatal seizures triple the risk of a remote seizure after perinatal ischemic stroke. *Neurology*. 2016; 86: 1-8.
12. Baumer F. M., Wusthoff C. J. Neonatal seizures: evaluation, treatment and prognosis. In: *Fetal and neonatal brain injury*. Eds. Stevenson D. K., Benitz W. E., Sunshine Ph., Hintz S. R., Druzin M. L. 5th ed. Cambridge University Press. 2018; 655-681.
13. Pisania F., Facinia C., Pelosib A., Mazzotta S., Spagnolia C., Pavlidisa E. Neonatal seizures in preterm newborns: A predictive model for outcome. *European Journal of Paediatric Neurology*. March 2016; 243-251.
14. Murrey D. M., Ryan C. A., Boylan C. B. Prediction of seizures in asphyxiated neonates: correlation with continuous video-electroencephalographic monitoring. *Pediatrics*. 2006; 1: 1140-1151.
15. Nagarajan L., Palumbo N. L. Neurodevelopmental Outcomes in Neonates With Seizures: A Numerical Score of Background Electroencephalography to Help Prognosticate. *J. Child. Neurol.* 2010; 25 (8): 961-968.
16. Gano D., Sargent M. A., Miller S. P. et al. MRI findings in infants with infantile spasms after neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatr Neurol*. 2013; 49: 401-17.
17. Lombroso C. T. Neonatal seizures I C. T. Lombroso II Epilepsy: diagnosis and management Eds. Brown T., Feldman R. Boston. 1983; 297-313.
18. Nicholas S., Huh H., Mark A., Dennis J. Anticonvulsant Medications in the Pediatric Emergency Room and Intensive Care Unit. *Pediatric Emergency Care*. 2008; 24 I (10): 705-718.
19. Vasudevan C., Levene M. Epidemiology and aetiology of neonatal seizures. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*. 2013; 18 (4):185-191.
20. Babkin P. S. Childbirth and newborn: Evolutionary, neurogenic and iatrogenic problems: monograph. Voronezh. 2004; 248 s. (In Russian).
21. Mixajlov M. K. Neurorehabilitation of childhood. Kazan. 1983; 117 s. (In Russian).
22. Ratner A. Yu. Birth injuries of the nervous system. Kazan. 1985; 332 s. (In Russian).

Сведения об авторах:

Морозова Елена Александровна – д.м.н., профессор кафедры детской неврологии, КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: ratner@bk.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3794-215X>.

Сергеева Римма Рустамовна – врач-невролог, ГАУЗ «Детская городская больница № 8» г. Казани. E-mail: rimmelka24@mail.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5141-2038>.

Морозов Дмитрий Валерьевич – к.м.н., доцент кафедры детской неврологии, КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. E-mail: kiverkot@mail.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4389-9143>.

About the authors:

Elena A. Morozova – MD, Professor at the Department of Pediatric Neurology, Kazan State Medical Academy. E-mail: ratner@bk.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3794-215X>.

Rimma R. Sergeeva – MD, Neurologist, Pediatric City Hospital No. 8, city of Kazan. E-mail: rimmelka24@mail.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5141-2038>.

Dmitry V. Morozov – MD, PhD, Assistant Professor at the Department of Pediatric Neurology, Kazan State Medical Academy. E-mail: Kiverkot@mail.ru. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4389-9143>.