# Новая классификация эпилептических приступов и эпилепсий. Разбор клинического случая.

Белоусова Е.Д.

Отдел психоневрологии и эпилептологии НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБУ ВО РНИМУ им. Н.Н. Пирогова Минздрава РФ

SAKZ.VPA.18.01.0063

Материал подготовлен в рамках осуществления научной деятельности при поддержке компании Санофи. Материал содержит личное мнение и собственные выводы эксперта, которые могут не совпадать с мнением компании Санофи и не должны рассматриваться в качестве таковых. Информация предназначена исключительно для внутреннего использования в образовательных целях.

# Классификация приступов

# Эпилептический приступ

это развитие транзиторных знаков и/или симптомов, вызванных аномальной чрезмерной или синхронной нейрональной активностью головного мозга

Fisher RS, Boas WV, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia 2005;46:470–472.

# Изменение терминологии[1]

- Парциальный (часть тела) приступ стал фокальным (эпилептический фокус)
- То же самое касается эпилепсий – парциальные эпилепсии стали называться фокальными
- Исчезли простой (без потери сознания) и сложный (с потерей сознания) парциальные приступы. Они стали называться фокальный с нарушением осознанности и фокальный без нарушения осознанности
- Упразднен термин аура
- Вместо ВГТКС - «фокальный с переходом в билатеральный тонико-клонический»

1. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, Connolly MB, French J, Guilhoto L, Hirsch E, Jain S, Mathern GW, Moshé SL, Nordli DR, Perucca E, Tomson T, Wiebe S, Zhang YH, Zuberi SM. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# В первую очередь

- мы стремимся понять, каков начальный характер проявлений приступа – фокальный или генерализованный.
- По определению ILAE **фокальным** называется эпилептический приступ, развивающиеся из нейрональных сетей одного полушария.
- **Генерализованные эпилептические приступы** - определяется как приступ, исходящий из некоторой области головного мозга с быстрым распространением и билатеральным захватом нейрональных сетей. Двусторонние нейрональные сети могут вовлекать, как корковые, так и подкорковые структуры, но не обязательно всю кору. Приступы могут начинаться и локально, но эта локализация и латерализация непостоянна, а варьируется от приступа к приступу. Генерализованные приступы могут быть и асимметричными.

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

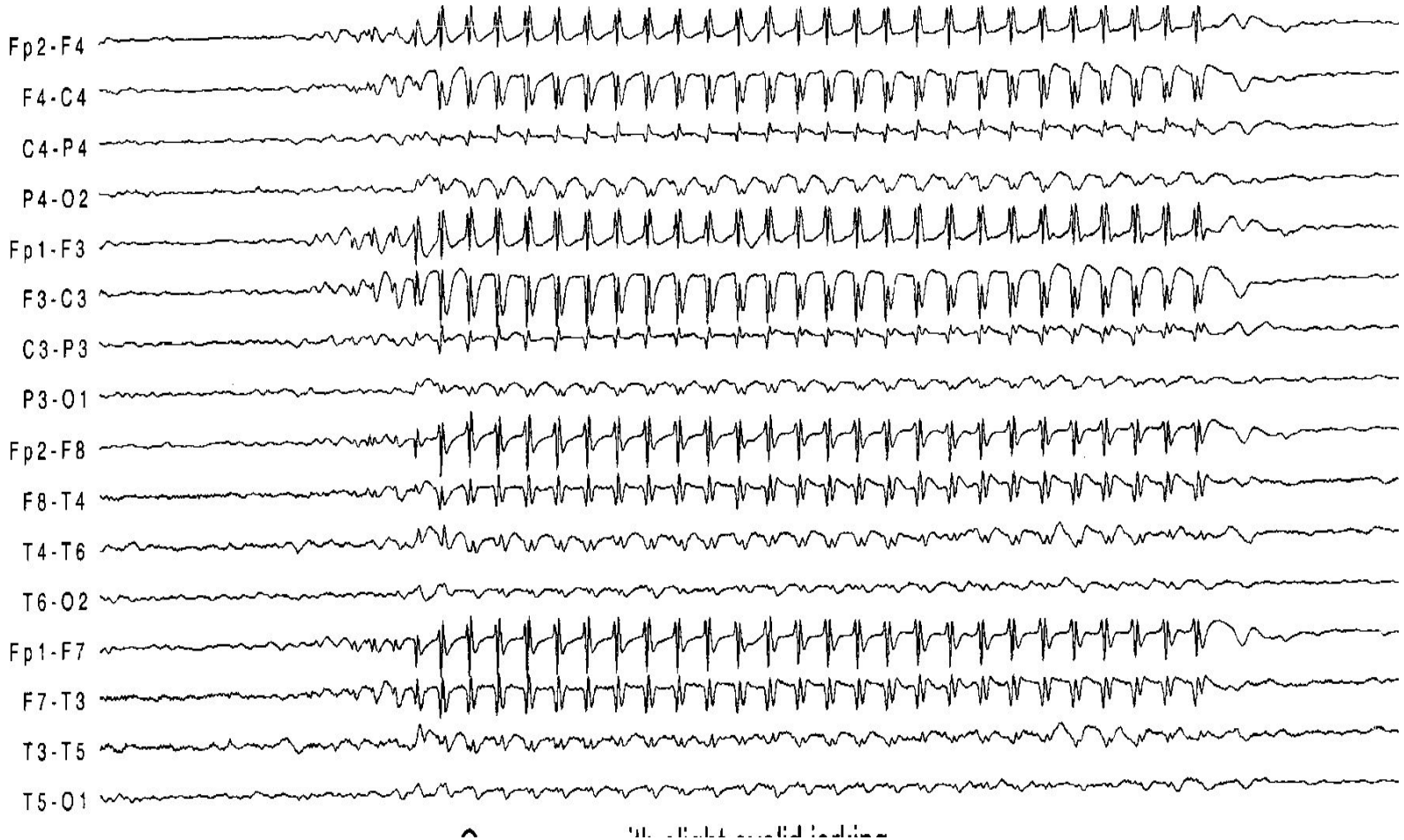
# Клиницисты хорошо знают, что

- некоторые генерализованные приступы (например, абсансы) проявляются больше в какой-то части мозга и, по сути, являются билатеральными, а не генерализованными.
- Для части приступов (например, эпилептических спазмов) необходимо проведение видео-ЭЭГмониторирования, чтобы понять, фокальные они или генерализованные.

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Классический абсанс, характерный для ДАЭ (10 секунд)

ДАЭ – детская абсансная эпилепсия



# Эпилептический спазм

(клинический случай/видео)

# Основная схема классификации приступов (ILAE, 2017)

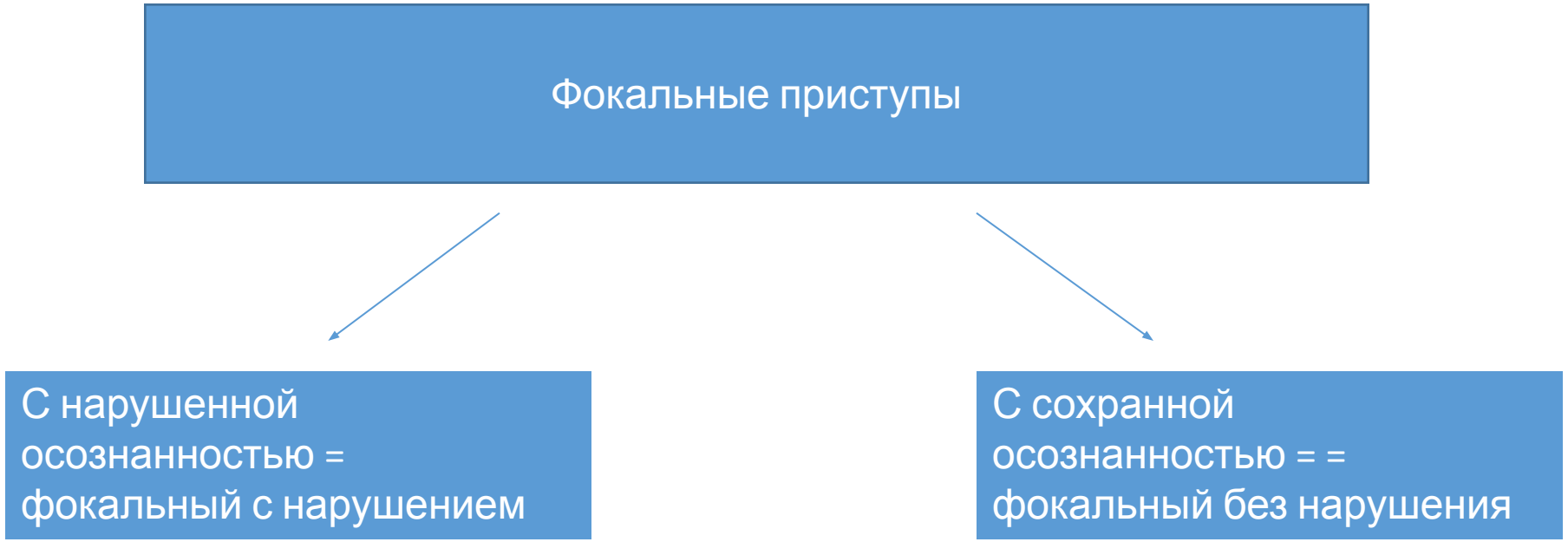
- Фокальные
- Генерализованные
- С неизвестным началом
- Неклассифицированные

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Фокальные приступы

- могут быть ассоциированы с множеством симптомов, черт и особенностей поведения, но ключевыми являются нарушения осознанности, ответных реакций, памяти о приступе и сознания.

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.




Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Схема классификации фокальных типов приступов (ILAE,2016)

Фокальные

С сохранной осознанностью

С нарушенной осознанностью

**Моторные**
**Немоторные**

с переходом в билатеральный тонико-клонический

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Ter minology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Далее следует более подробное описание фокального приступа, если оно возможно

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Полная схема классификации типов приступов (ILAE,2016)

## Фокальные

### С сохранной осознанностью

### С нарушенной осознанностью

**Моторные:**

Автоматизмы
Тонические
Атонические
Миоклонические
Клонические
Эпилептические спазмы
Гиперкинетические

**Немоторные:**

Вегетативные
Сенсорные
Когнитивные
Эмоциональные
Поведенческие

С переходом в билатеральный тонико-клонический

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification an d Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Автоматизмы:

- Агрессия
- В руках
- Оро-фациальные
- Персеверации
- Сексуальные
- Раздевание
- Вокализация
- Ходьба/бег

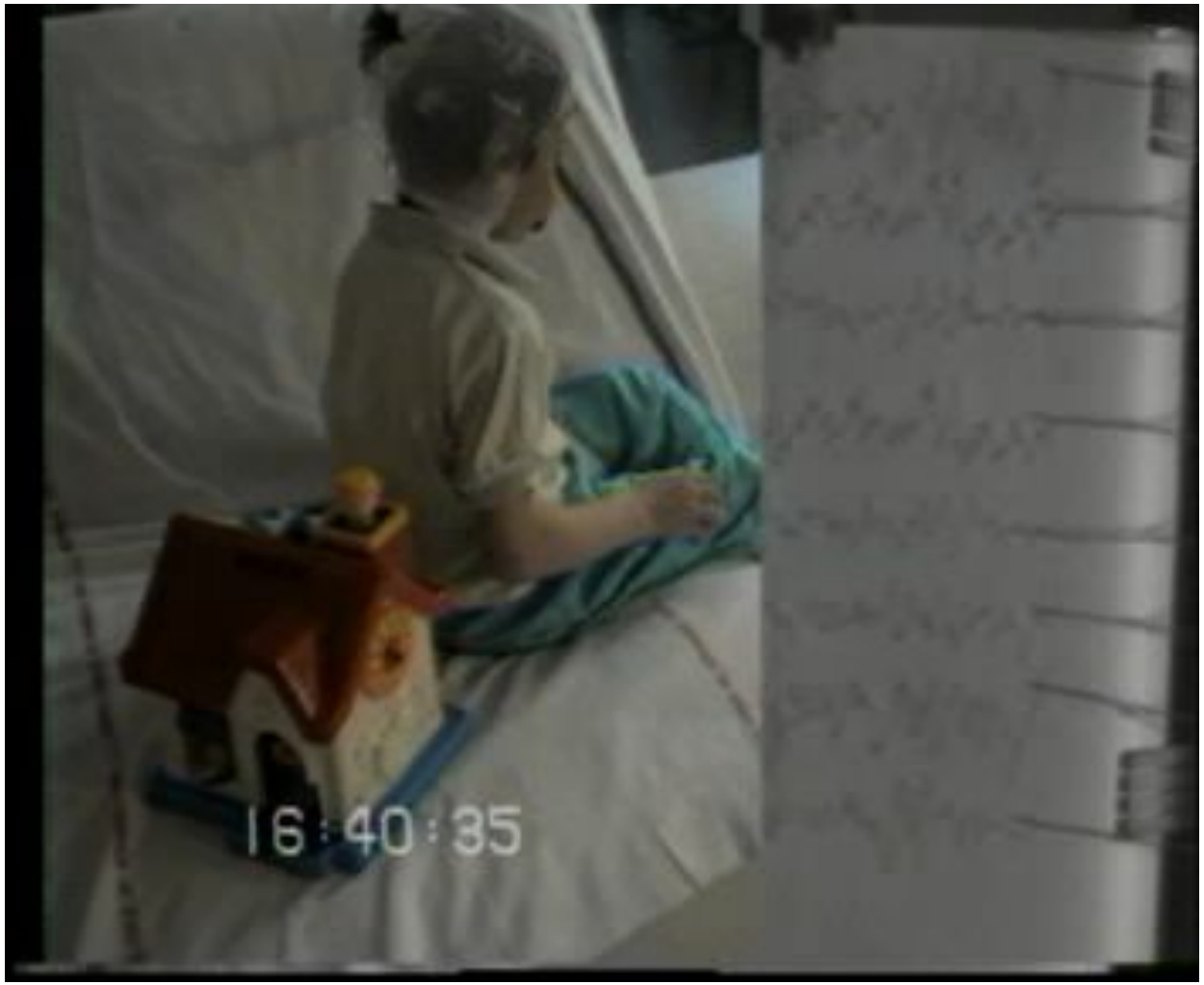
Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Фокальный с  нарушением осознанности  (моторный) с автоматизмами

# Тонический приступ

# Атонический приступ

# Миоклонический приступ



# Фокальный с сохранной осознанностью (моторный) клонический

# Фокальный (моторный) гиперкинетический

# Фокальный с переходом в билатеральный тонико-клонический

# Дополнительные характеристики фокальных приступов

- слишком разнообразны для того, чтобы классифицироваться, и они  не описываются как отдельные типы приступов
- Авторы классификации подчеркивают важность дополнительных характеристик приступов [1].

1. Fisher RS, Cross JH, D'Souza C, French JA, Haut SR, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Schulze-Bonhage A, Somerville E, Sperling M, Yacubian EM, Zuberi SM Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):531-542. doi: 10.1111/epi.13671.

# Полная схема классификации типов приступов (ILAE,2016)

## Фокальные

### С сохранной осознанностью

### С нарушенной осознанностью

**Моторные:**
Автоматизмы
Тонические
Атонические
Миоклонические
Клонические
Эпилептические спазмы
Гиперкинетические

**Немоторные:**
Вегетативные
Сенсорные
Когнитивные
Эмоциональные
Поведенческие

С переходом в билатеральный тонико-клонический

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# В описании фокального приступа

- Можно опустить термин «немоторные» (“non-motor” ) и сразу употреблять термины

фокальный сенсорный

фокальный когнитивный

фокальный эмоциональный

фокальный вегетативный приступ

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Принятые описания приступов добавляются в классификацию, но не описываются как отдельные типы приступов

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Сенсорный:

- Слуховой
- Вкусовой
- Обонятельный
- Соматосенсорный
- Вестибулярный
- Зрительный

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Когнитивные:

- Акалькулия
- Афазия
- Нарушения внимания
- Déjà vu
- Дисфазия
- Галлюцинации
- Иллюзии
- Jamais vu
- Нарушения памяти
- Пренебрежение
- Насильственное мышление
- Нарушение ответных реакций

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Эмоциональные или аффективные:

- Ажитация
- Гнев
- Беспокойство
- Плач (дакриоцистические)
- Страх
- Смех (геластические)
- Паранойя
- Удовольствие

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Вегетативный:

- Асистолия
- Брадикардия
- Холод
- Эрекция
- Покраснение
- Гастроинтестинальный
- Жара
- Гиповентиляция
- Гипервентиляция
- Тошнота или рвота
- Бледность
- Расширение зрачка
- Сердцебиение

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Генерализованные приступы делятся на две группы

- С двигательными проявлениями (моторные)
- Абсансы

Дальнейшее разделение аналогично классификации 1981 г., но с добавлениями

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Схема классификации генерализованных типов приступов (ILAE,2016)

## Генерализованные

**Моторные:**
Тонико-клонические
Тонические
Атонические
Миоклонические
Миклонико-атонические
Клонические
Миоклонико-тонико-клонические
Эпилептические спазмы

**Абсансы**
Типичные
Атипичные
Миоклонические
Миоклония век

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Степень нарушения сознания не указывается  в названии (классификации) генерализованных приступов

- хотя известно, что оно может быть частично сохранно при коротких абсансах и сохранно при миоклонических приступах.
- Генерализованные приступы могут иметь асимметричные проявления, что приводит к диагностическим трудностям.

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Генерализованный тонико-клонический приступ

# Генерализованный (моторный) миоклонически-атонический приступ

# Генерализованный (моторный) миоклонический приступ

# Генерализованный (моторный) миоклонико-тонико-клонический

# Генерализованные с двигательными проявлениями (моторные)

- Тонико-клонические
- Тонические
- Атонические
- Миоклонические
- Миклонико-атонические
- Клонические
- Клонико-тонико-клонические
- Эпилептические спазмы

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Схема классификации генерализованных типов приступов (ILAE,2016)

## Генерализованные

**Моторные:**
Тонико-клонические
Тонические
Атонические
Миоклонические
Миклонико-атонические
Клонические
Миоклонико-тонико-клонические
Эпилептические спазмы

**Абсансы**
Типичные
Атипичные
Миоклонические
Миоклония век

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Абсансы

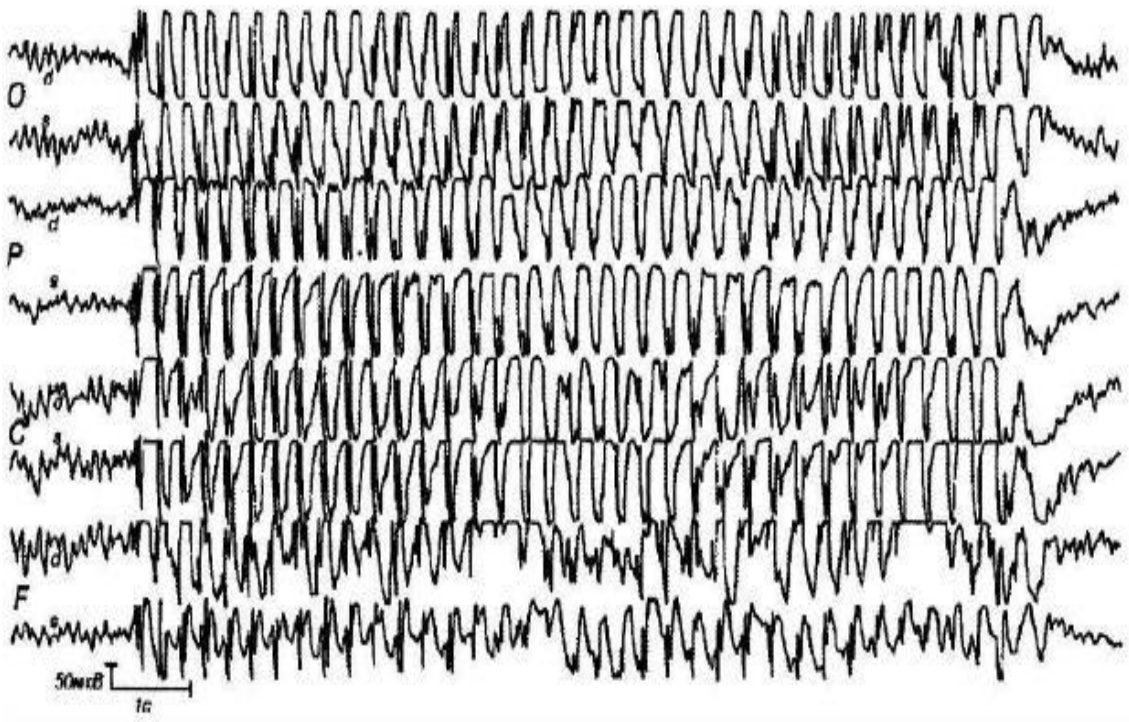
- Типичные
- Атипичные
- Миоклонические (синдром Тассинари)
- Миоклония  век (синдром Дживонса)

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Генерализованный (немоторный) типичный абсанс

# Типичный и атипичный абсансы различаются по ЭЭГ

**ЭЭГ типичного абсанса**




**ЭЭГ атипичного абсанса**

# Миоклония век с абсансом

# Полная схема классификации типов приступов (ILAE,2016)

## Фокальные

С сохранным сознанием

С нарушением сознания

**Моторные:**
Автоматизмы
Тонические
Атонические
Миоклонические
Клонические
Эпилептические спазмы
Гиперкинетические

**Немоторные:**
Вегетативные
Сенсорные
Когнитивные
Эмоциональные
Поведенческие

С переходом в билатеральный тонико-клонический

## Генерализованные

**Моторные:**
Тонико-клонические
Тонические
Атонические
Миоклонические
Миклонико-атонические
Клонические
Клонико-тонико-клонические
Эпилептические спазмы

**Абсансы**
Типичные
Атипичные
Миоклонические
Миоклония век

## С неизвестным началом

**Моторные**
Тонико-клонические
Эпилептические спазмы

**Немоторные**
Поведенческие (behaviour arrest)

## Неклассифицированные

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# ***«Приступ с неизвестным началом»*** (в английском оригинале - “unknown onset” seizures).

- Он может протекать с двигательными проявлениями или без них.
- Как пример, приводится первый тонико-клонический приступ у взрослого пациента (иногда он протекает без свидетелей).
- Если  в дальнейшем будет выяснено его фокальное начало, то он будет переклассифицирован в «фокальный с эволюцией в билатеральный тонико-клонический» (англ. “focal to bilateral tonic-clonic seizure”),
- Если будет доказана его генерализованная природа, то он будет называться «генерализованным тонико-клоническим».

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Введено понятие ***«неклассифицированный приступ»***

- это приступ с неизвестным началом, неясными симптомами (моторный или без двигательных симптомов) и с отсутствием данных по состоянию сознания. Если что-то из деталей приступа ясно, то это упоминается в описании.

Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.

# Эпилепсия

**Старое определение①**

- **Эпилепсии** - гетерогенная группа заболеваний, характеризующихся повторными, спонтанно возникающими приступами. Основным симптомом эпилепсии являются эпилептические пароксизмы.

**Новое определение❷**

- Эпилепсия – заболевание головного мозга, соответствующее любому из следующих состояний:
- 1. Не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом > 24 часов;
- 2. Один неспровоцированный (или рефлекторный) эпилептический приступ и вероятность повторных приступов, соответствующая общему риску рецидива (равному или более 60 %)
- 3. Диагноз эпилептического синдрома

1.Диагностика и лечение эпилепсии у детей./Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. - М.: Медицина, 1997. - 656 с. 1.Диагностика и лечение эпилепсии у детей./Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. - М.: Медицина, 1997. - 656 с. 2. 1.Диагностика и лечение эпилепсии у детей./Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. - М.: Медицина, 1997. - 656 с. 2. Fisher RS1.Диагностика и лечение эпилепсии у детей./Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. - М.: Медицина, 1997. - 656 с. 2. Fisher RS, Acevedo C1.Диагностика и лечение эпилепсии у детей./Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. - М.: Медицина, 1997. - 656 с. 2. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A1.

# Эпилептические приступы вне диагноза эпилепсии

- Фебрильные судороги
- Эпилептический приступ при инфекциях
- Неонатальные судороги

# Изменение терминологии

# Самоограниченные (self-limited) фокальные эпилепсии

- Доброкачественная эпилепсия с центро-темпоральными спайками (= возраст - зависимая с центро-темпоральными спайками)
- Синдром Панайотопулоса
- Синдром Гасто
- Некоторые лобнодолевые, височнодолевые, и теменнодолевые эпилепсии с началом в подростковом и даже во взрослом возрасте

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Эпилептическая энцефалопатия

- состояние, при котором эпилептиформная  активность на ЭЭГ вносит свой вклад в когнитивные и поведенческие нарушения. При этом глобальный или избирательный дефекты могут нарастать со временем.
- По тяжести проявлений эпилептические энцефалопатии представляют собой спектр состояний и могут наблюдаться при любой эпилепсии и в любом возрасте.
- Синдромы, относящиеся к эпилептическим энцефалопатиям могут быть как генетическими (моногенные случаи синдрома Веста, синдром Драве и др.), так и приобретенными (например, тот же синдром Веста, но в результате гипоксически-ишемической энцефалопатии новорожденных).
- Многие эпилептические энцефалопатии сопровождаются «массивной» эпилептиформной активностью на ЭЭГ, и уменьшение этой активности может привести к улучшению развития ребенка

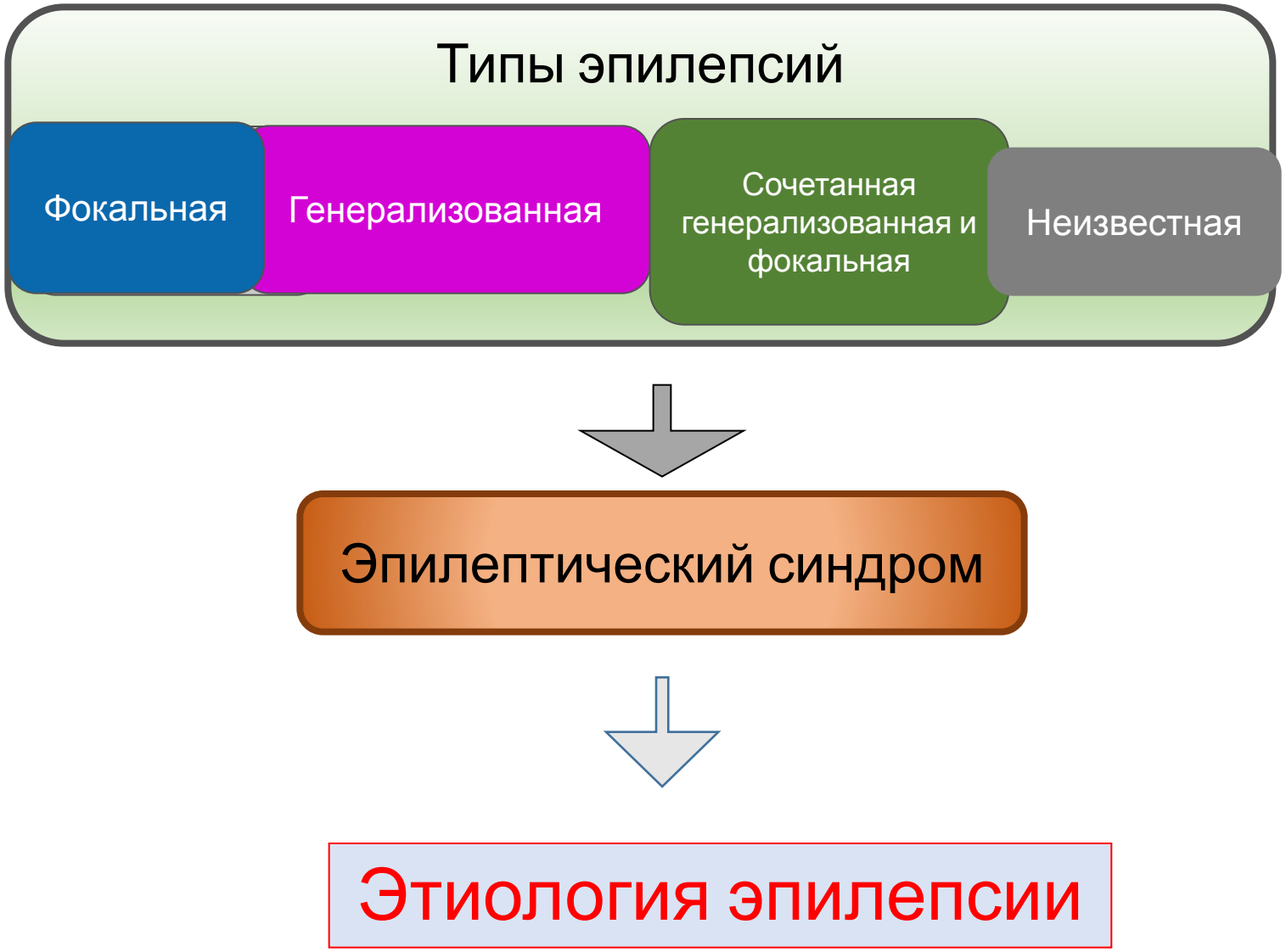
Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G,  et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# В основу Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов (1989 г.)

положены 2 основных принципа, согласно которым все эпилепсии и эпилептические синдромы подразделяются:

- по характеру приступов парциальные, генерализованные
- по этиологии (идиопатические, симптоматические, криптогенные

Диагностика и лечение эпилепсии у детей./Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. - М.: Медицина, 1997. - 656 с.




Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Генерализованная эпилепсия

- Генерализованная спайк-волновая активность на ЭЭГ
- Спектр приступов, включая абсансы, миоклонические, атонические, тонические и тонико-клонические приступы
- Диагноз ставится на основании клинических проявлений и типичных межприступных разрядов
- Осторожность у пациентов с ГТКС с нормальной ЭЭГ (нужны данные о миоклониях или семейный анамнез)

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Фокальные эпилепсии

- Эпилепсии с одним или несколькими фокусами и эпилепсии с вовлечением одной гемисферы головного мозга.
- Целый спектр клинических проявлений + фокальные эпилептиформные разряды

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Сочетанные генерализованные и фокальные эпилепсии

- Приступы фокальные и генерализованные
- ЭЭГ активность может быть любой – содержать как фокальные, так и генерализованные разряды
- Пример: синдром Драве

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Эпилептический синдром

- Совокупность характеристик, включая  тип приступа, ЭЭГ и нейровизуализацию
- Часто имеет возраст-зависимый характер, провоцирующие факторы, хронозависимость и, иногда, прогноз
- Четкие коморбидность – интеллектуальные и психиатрические нарушения
- Имеет ассоциированные этиологические, прогностические и терапевтические  последствия

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G,  et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Существует

- достаточно много хорошо описанных эпилептических синдромов (детская абсансная эпилепсия, синдром Веста, синдром Драве и др.), но ILAE никогда не пыталась их классифицировать.

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Синдром: синдром  Веста

- Начало – первый год жизни
- Тип приступа – инфантильные спазмы
- ЭЭГ межприступная – гипсаритмия
- Задержка или регресс психомоторного развития
- Этиология – более 200 заболеваний
- Лечение – гормоны, вигабатрин
- Прогноз в целом неблагоприятный

Диагностика и лечение эпилепсии у детей./Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. - М.: Медицина, 1997. - 656 с.

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя.

# Синдром: Юношеская миоклоническая эпилепсия

- Возраст: подросток
- Нормальный интеллект и нормальный неврологический статус
- Тип приступа – миоклонии, клонико-тонико-клонический приступ
- ЭЭГ – короткий диффузный полиспайк-волновый разряд
- МРТ – норма или случайные находки
- Лечение – вальпроат у юношей, у девушек – ламотриджин, леветирацетам. Лечение  длительное
- Прогноз – эпилепсия контролируется, но не вылечивается

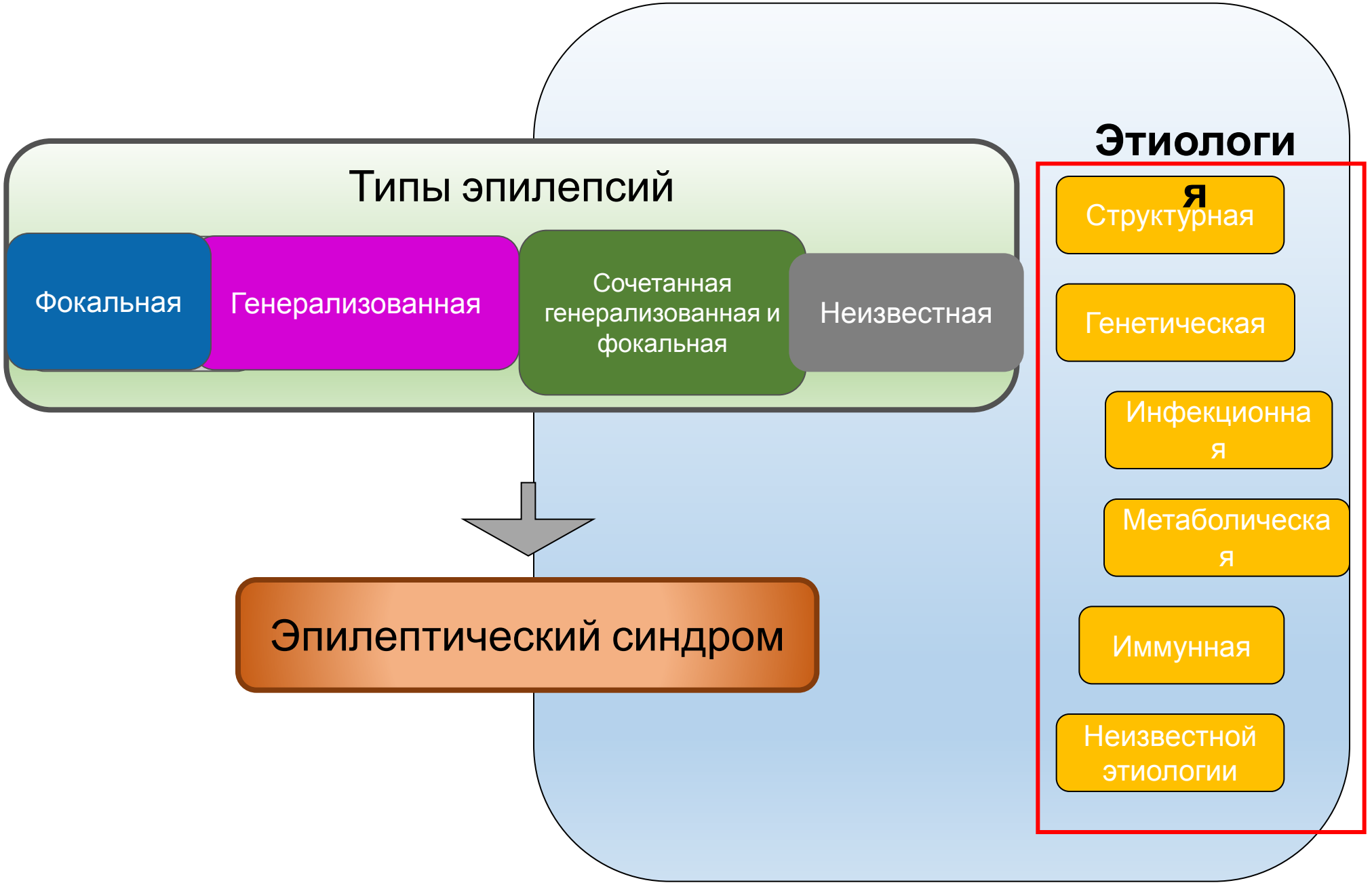
Диагностика и лечение эпилепсии у детей./Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. - М.: Медицина, 1997. - 656 с.

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя.

# Согласно Международной классификации эпилепсий и эпилептических синдромов (1989 г.) все эпилепсии по этиологии делятся

| Форма эпилепсии и эпилептические синдромы | Основная характеристика |
|---|---|
| **Идиопатические** | Нет другой причины эпилепсии, кроме наследственной предрасположенности |
| **Симптоматические** | Представляют собой последствия патологии центральной нервной системы |
| **Криптогенные** | Причина эпилепсии не ясна |

Диагностика и лечение эпилепсии у детей./Под ред. Темина П.А., Никаноровой М.Ю. - М.: Медицина, 1997. - 656 с.



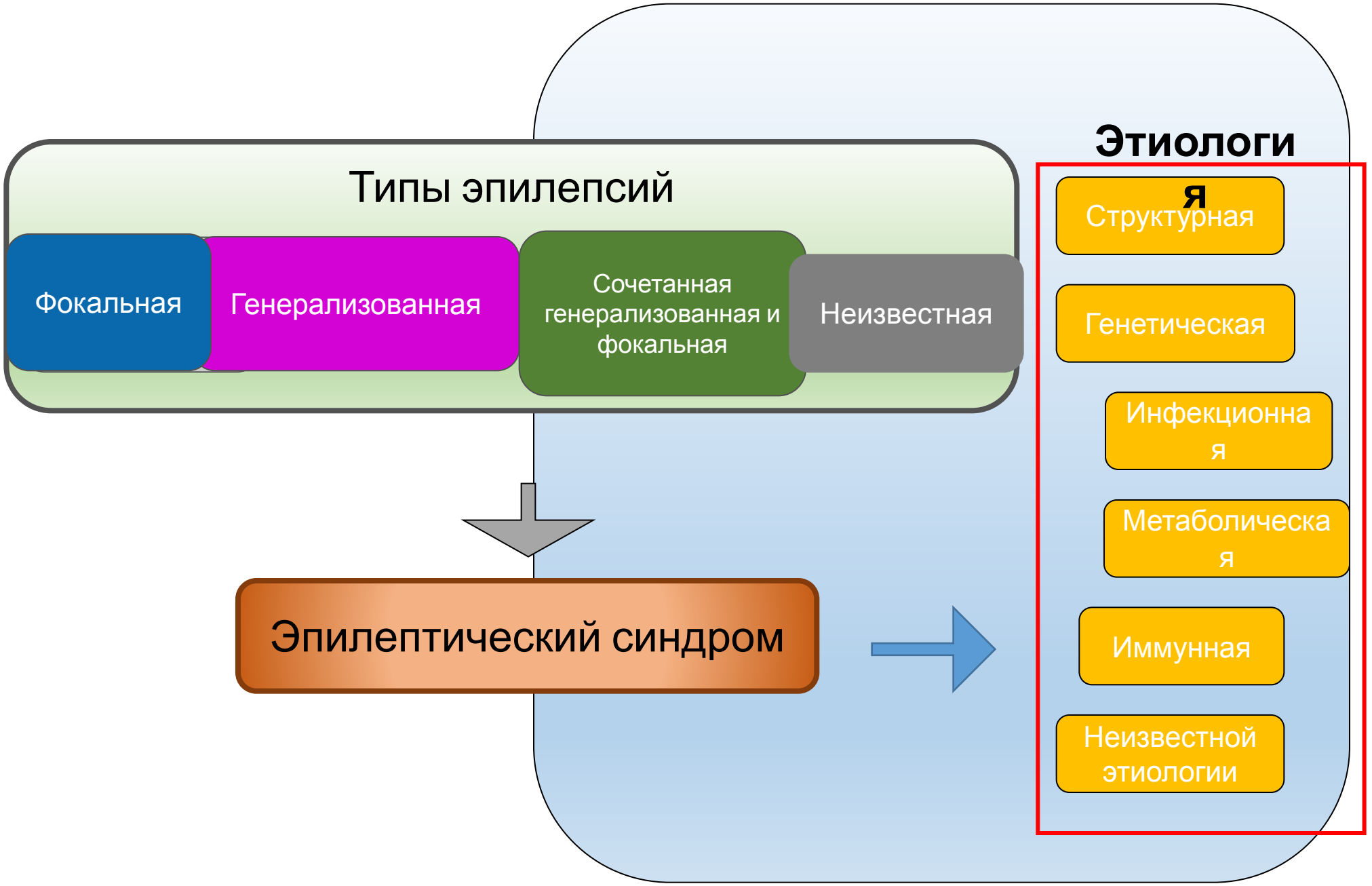

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Изменения структуры и терминологии

1. Идиопатические эпилепсии называются «генетическими»
2. Симптоматические разделились на:

- Структурные
- Метаболические
- Инфекционные
- Иммунные

3. Криптогенные стали называться «эпилепсии неизвестной этиологии»




Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Структурные эпилепсии

- Те, при которых структурный дефект, вероятно, является причиной эпилепсии.
- Эпилепсии, развивающиеся после  травмы, инсульта, инфекции, на фоне порока развития головного мозга. Эпилепсии, вызванные  склерозом гиппокампа, гамартомой гипоталамуса и атрофией, свойственной синдрому Расмуссена
- Могут быть как генетическими, так и приобретенными (порок развития головного мозга в виде полимикрогирии может быть вызван  и мутацией в гене CPR56, и внутриутробной цитомегаловирусной инфекцией).

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G,  et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Генетические эпилепсии

- Эпилепсия вызывается определенной мутацией. Не всегда это можно подтвердить данными генетического обследования, иногда утверждение основано на семейном анамнезе (например, имеется аутосомно-доминантный тип наследования).
- Большинство известных мутаций, вызывающих эпилепсию, демонстрируют клиническую гетерогенность, большинство генетических эпилептических синдромов – генетическую гетерогенность.
- Если имеет место сложный тип наследования, который предусматривает мутации во многих генах в сочетании с факторами внешней среды или без них, можно говорить о генетической предрасположенности (ее недостаточно для того, чтобы развилась эпилепсия).
- Из факторов внешней среды упоминаются недосыпание, стресс и инфекции.

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Констатация генетической этиологии эпилепсии

- Не означает, что она наследуется. Многие мутации, вызывающие развитие как тяжелых, так и не тяжелых эпилепсий являются мутациями de novo, и, следовательно, прогноз дальнейшего деторождения в таких семьях благоприятный.
- Но сам пациент, который имеет данную мутацию, может передать ее по наследству.

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.

# Для чего выделены метаболические, инфекционные  и иммунные эпилепсии?

- Для них есть специфическое лечение

# Клинические примеры по классификации эпилепсий

# Клинические примеры

| Диагноз по Классификации 1989 г | Диагноз по Классификации 2017 г | Диагноз в МКБ – 10 |
|---|---|---|
| Симптоматическая парциальная эпилепсия (у ребенка порок развития головного мозга) | Структурная фокальная эпилепсия | Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками или Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками |
| Фенилкетонурия. Симптоматическая парциальная эпилепсия. | Фенилкетонурия Метаболическая фокальная эпилепсия | Фенилкетонурия Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками |
| Туберозный склероз. Синдром Веста | Генетическая фокальная или Генетическая генерализованная эпилепсия (зависит от приступной ЭЭГ) | Туберозный склероз Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов: Синдром Уэста |

# Клинические примеры

*Синдромы отсутствовали в классификации 1989 года, но использовались в формулировке диагноза

| Диагноз по Классификации 1989 г | Диагноз по Классификации 2017 г | Диагноз в МКБ – 10 |
|---|---|---|
| Перивентрикулярная лейкомаляция. Симптоматическая генерализованная эпилепсия (с возраст зависимым дебютом) Синдром Веста | Структурная фокальная или структурная генерализованная эпилепсия (зависит от приступной ЭЭГ). Синдром Веста | Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов: Синдром Уэста |
| Фебрильные судороги/ генерализованная эпилепсия плюс* | Генетическая генерализованная эпилепсия или генетическая сочетанная генерализованная и фокальная эпилепсия | Идиопатическая генерализованная или фокальная эпилепсия |
| Синдром Драве* Эпилепсии и эпилептические синдромы, имеющие признаки парциальных и генерализованных | Генетическая сочетанная генерализованная и фокальная эпилепсия | Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы или Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными |

# Клинические примеры

| Диагноз по Классификации 1989 г | Диагноз по Классификации 2017 г | Диагноз в МКБ – 10 |
|---|---|---|
| Доброкачественная эпилепсия детства с центро-темпоральными спайками | Само-ограниченная фокальная эпилепсия с центро-темпоральными спайками | Доброкачественная детская эпилепсия с пиками на ЭЭГ в центрально-височной области Раздел Локализованная (фокальная) (парциальная) идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы с судорожными припадками с фокальным началом |
| Детская абсансная эпилепсия Идиопатические генерализованные эпилепсии | Детская абсансная (Генетическая генерализованная эпилепсия) | Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы |

# Клинические примеры

| Диагноз по Классификации 1989 г | Диагноз по Классификации 2017 г | Диагноз в МКБ – 10 |
|---|---|---|
| Юношеская абсансная эпилепсия | Юношеская абсансная эпилепсия | Ювенильная абсанс-эпилепсия Генерализованная идиопатическая эпилепсия и эпилептические синдромы |
| Синдром Расмуссена* | Аутоимунная фокальная эпилепсия (синдром Расмуссена) | Нет соответствия Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками |
| Симптоматическая парциальная эпилепсия (активно текущая цитомегаловирусная инфекция) | Инфекционная (цитомегаловирусная) фокальная эпилепсия | Нет соответствия Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками |

# Клинические примеры

| Диагноз по Классификации 1989 г | Диагноз по Классификации 2017 г | Диагноз в МКБ – 10 |
|---|---|---|
| Криптогенная парциальная эпилепсия | Фокальная эпилепсия неизвестной этиологии | Нет соответствия<br>Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками? |
| Миоклонически-астатическая эпилепсия (Другие идиопатические генерализованные эпилепсии) | Миоклонически-астатическая эпилепсия<br>(Генетическая генерализованная эпилепсия) | Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов |

# Проблемы диагностики и лечения неонатальных судорог

# НС ставят перед врачом несколько задач:

- Необходимость подтверждения эпилептического характера клинических проявлений, что часто невозможно без ЭЭГ и видеоЭЭГмониторирования.
- Большая часть НС имеет минимальные клинические проявления. При ГИЭ видеоЭЭГ мониторинг демонстрирует, что около 50% приступов не имеют клинических проявлений (Nash KB ,2012)
- Иногда наличие НС судорог запускает сложный поиск этиологии (не всегда это ГИЭ).
- Необходимо различать «случайные» НС и неонатальные эпилепсии (среди них могут быть как доброкачественные, так и злокачественные)

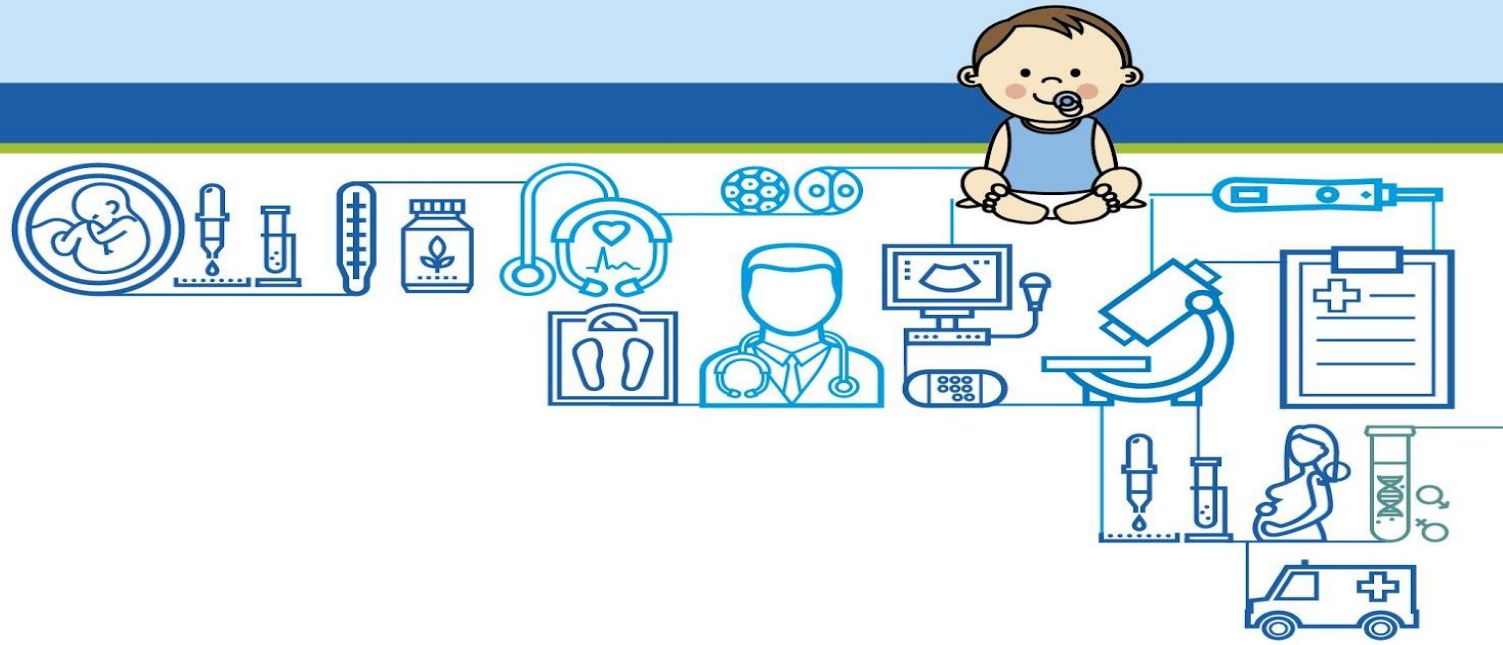
P. Plouin and A.Kaminsky, 2013

1. Nash KB et al. Neurology. 2011 Feb 8;76(6):556-62. doi: 10.1212/WNL.0b013e31820af91a.
2. Plouin P, Kaminska A. Neonatal seizures Handb Clin Neurol. 2013;111:467-76. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00051-8.

# НС ставят перед врачом несколько задач:

- Лечение : Обычно применяемые АЭП могут иметь ограниченную эффективность у новорожденных и даже наносить определенный вред (увеличивать апопотоз?) - Bittigau P, 2002; Ikonomidou C. 2009
- Отечественная практика – отсутствие обычно применяемых антиэпилептических средств (внутривенных форм фенобарбитала и фенитоина)
- Сложности с определением прогноза НС (будет ли эпилепсия?), который в основном обусловлен этиологией (P. Plouin and A.Kaminsky, 2013).


1. Bittigau P et al. Antiepileptic drugs and apoptotic neurodegeneration in the developing brain. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002 Nov 12;99(23):15089-94. Epub 2002 Nov 4
2. Ikonomidou C et al. Antiepileptic drugs and brain development. Epilepsy Res. 2010 Jan;88(1):11-22. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2009.09.019. Epub 2009 Oct 12
3. Plouin P, Kaminska A. Neonatal seizures Handb Clin Neurol. 2013;111:467-76. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00051-8.



# СЕМИОЛОГИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ СУДОРОГ

# СЕМИОЛОГИЯ НС СЛОЖНА ДЛЯ ОПИСАНИЯ, НО ИЗВЕСТНО, ЧТО:

- Большинство приступов носит фокальный характер
- Генерализованные приступы скорее являются билатеральными и заключаются в миоклонусе и спазмах
- Фокальные приступы могут быть тоническими, клоническими и атипичными (жевание, необычные движения глазных яблок, вегетативные проявления – кардиальные, дыхательные, кожные)
- Приступы с минимальными проявлениями: оро-буко-лингвальные автоматизмы, нистагм, блуждающие движения глазных яблок, вегетативные проявления (цианоз, бледность, покраснение, изменения ритма сердца или дыхания, апноэ, повышение АД, саливация)

P. Plouin and A.Kaminsky, 2013

Plouin P, Kaminska A. Neonatal seizures Handb Clin Neurol. 2013;111:467-76. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00051-8.

# СЕМИОЛОГИЯ НС СЛОЖНА ДЛЯ ОПИСАНИЯ, НО ИЗВЕСТНО, ЧТО:

- Приступы могут быть нестереотипными
- Миоклонус в отдельных случаях может манифестировать пренатально
- Неонатальные спазмы имеют те же характеристики, что и в более старшем возрасте
- Абсансы и ГТКС отсутствуют. ГТКС описывались до появления видеоЭЭГ мониторинга. Сейчас ясно, что это билатеральные фокальные приступы
- Эпилептический статус – приступ в течение часа в течение которого отсутствует реакция на раздражители

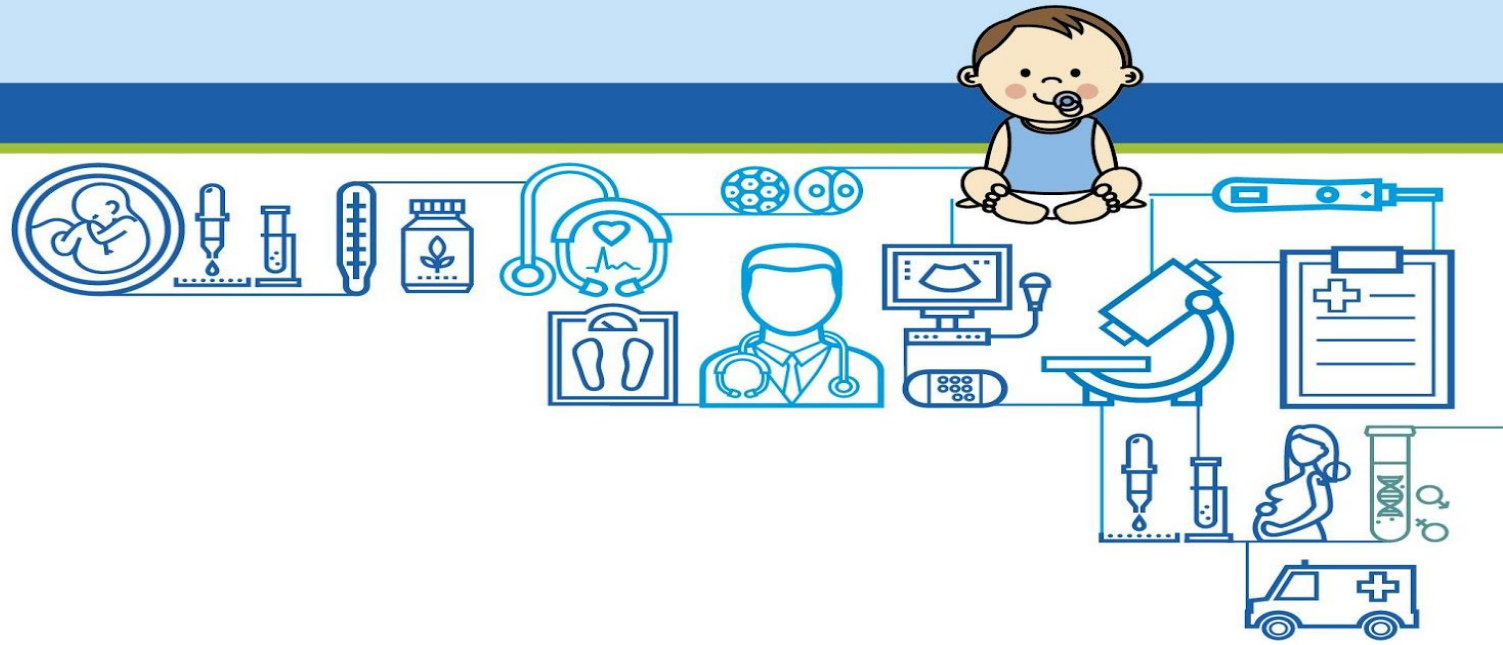
P. Plouin and A.Kaminsky, 2013

Plouin P, Kaminska A. Neonatal seizures Handb Clin Neurol. 2013;111:467-76. doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.00051-8.

# МЕЖДУНАРОДНАЯ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКАЯ ЛИГА (ILAE)

- Первоначально хотела отказаться от отдельной классификации неонатальных судорог и описывать их по общим принципам описания эпилептических приступов  у пациентов старшего возраста
- Но в результате обсуждения была создана Рабочая группа по созданию новой классификации НС

1. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet Perez E, Scheffer IE, Zuberi SM Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia. 2017 Apr;58(4):522-530. doi: 10.1111/epi.13670.



# СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОГО ДИАГНОЗА ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ И НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

# ДВИЖЕНИЯ, КОТОРЫЕ НЕ ЯВЛЯЮТСЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ

- Тремор
- Клонус
- Миоклонус только во сне
- Дистония
- Рефлекс испуга – подумать о гиперэкплексии

Anthony R Hart et al, 2015

Anthony R Hart et al. Neonatal seizures—part 1:Not everything that jerks, stiffens and shakes is a fit. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2015;0:1–6. doi:10.1136/archdischild-2014-306385

# ТРЕМОР

# ГИПЕРЭКПЛЕКСИЯ

# ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЙ НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ МИОКЛОНУС

# ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЙ НЕОНАТАЛЬНЫЙ МИОКЛОНУС

# ДВИЖЕНИЯ, КОТОРЫЕ ЧАСТО БЫВАЮТ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ

- Генерализованный миоклонус
- Миоклонические сокращения диафрагмы, приводящие к икоте
- Клонические сокращения конечностей, которые не купируются движением в задействованном суставе, особенно, если они сочетаются с вегетативными симптомами или с тонической девиацией глаз
- Ритмические клонические высовывания языка, особенно если они сочетаются с другими клониями (в конечностях) и/или с тонической девиацией глаз
- Фокальные тонические приступы
- Тоническое подведение глаз без вовлечения конечностей в сочетании с вегетативными симптомами, часто после трепетания век
- Эпилептические спазмы
- «Электрические судороги» на ЭЭГ без клинических проявлений

Anthony R Hart et al, 2015

Anthony R Hart et al. Neonatal seizures—part 1:Not everything that jerks, stiffens and shakes is a fit. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2015;0:1–6. doi:10.1136/archdischild-2014-306385

# ДВИЖЕНИЯ НОВОРОЖДЕННОГО, КОТОРЫЕ, КАК ПРАВИЛО, НЕ ЯВЛЯЮТСЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМИ, И ИХ НЕ НУЖНО ЛЕЧИТЬ, ПОКА НЕ ДОКАЗАН ИХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР НА ЭЭГ

- Педалирование
- «Езда на велосипеде»
- Движения по типу плавания
- Движения головой из стороны в сторону
- Облизывания губ
- Сосательные движения
- Гримасы
- Высовывание языка
- Моргание без девиации глазных яблок
- Круговые движения глазных яблок
- Нистагм
- Генерализованное тоническое напряжение

Anthony R Hart et al, 2015

Anthony R Hart et al. Neonatal seizures—part 1:Not everything that jerks, stiffens and shakes is a fit. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2015;0:1–6. doi:10.1136/archdischild-2014-306385

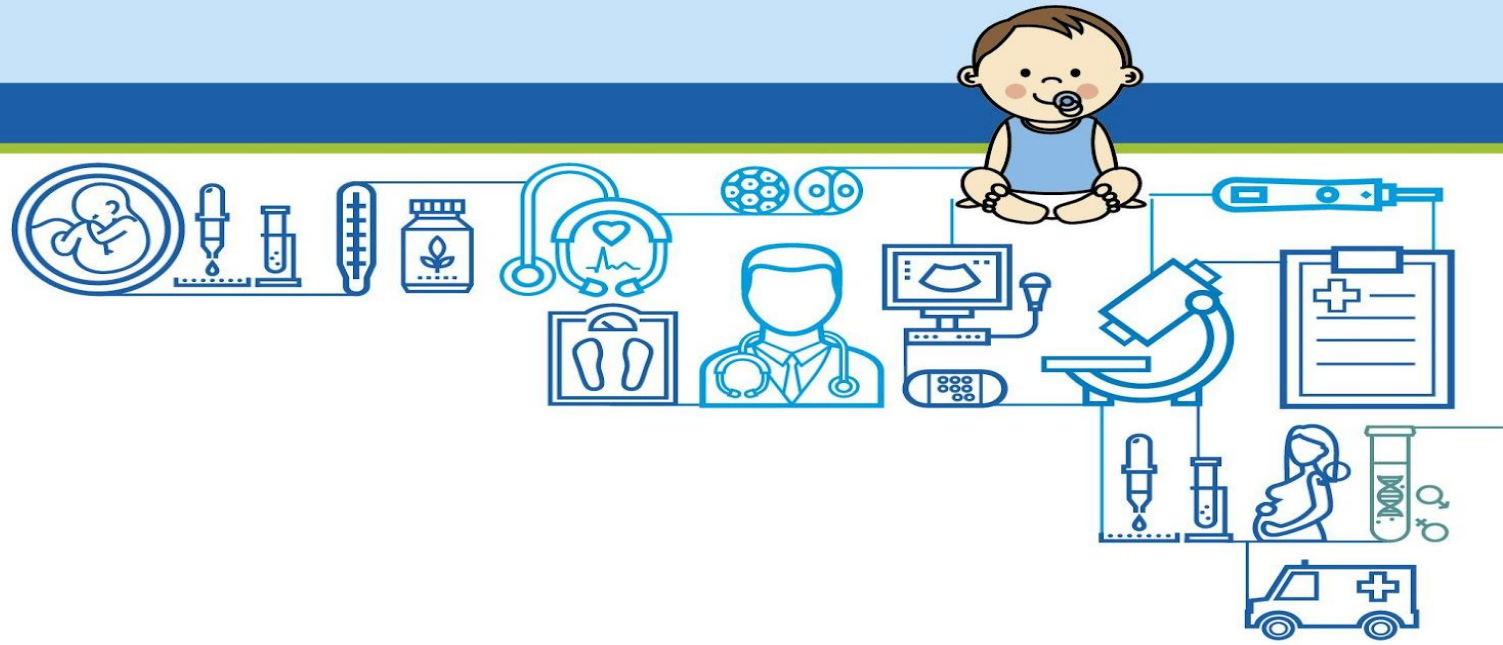
# ОТСУТСТВИЕ ВИДЕОЭЭГ-МОНИТОРИНГА НЕ ПОЗВОЛЯЕТ

- диагностировать субклинические приступы
- отменить АЭП при острых симптоматических НС, вместо этого они применяются в течение месяцев
- приводит к гипердиагностике и необоснованному использованию АЭП

# НСГ, КТ И МРТ ГОЛОВНОГО МОЗГА

- Не являются методами,  подтверждающими наличие НС или определяющими их лечение (strong recommendation).
- Являются частью этиологического поиска НС (weak, context-specific recommendation).

**Guidelines on Neonatal Seizures** Geneva: World Health Organization; 2011.WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee



# ЛЕЧЕНИЕ

# КАКИЕ ОСТРЫЕ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ НС НУЖНО ЛЕЧИТЬ?

- НС с явными клиническими проявлениями, если они продолжаются более 3-х минут или являются серийными (strong recommendation).
- Там, где доступна ЭЭГ, нужно лечить «электрические» судороги (strong, context-specific recommendation).

**Guidelines on Neonatal Seizures** Geneva: World Health Organization; 2011. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee

# ДО СТАРТА АЭП

- Выявить и лечить гипогликемию и гипокальцемию, сделать LP и лечить менингит (strong recommendation).
- В специализированном центре при неясной этиологии применить пиридоксин (weak, context-specific recommendation).

**Guidelines on Neonatal Seizures** Geneva: World Health Organization; 2011.WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee

# ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ НС

К сожалению, не существует рекомендаций, основанных на доказательной медицине

Не хватает данных рандомизированных контролируемых исследований по выбору АЭП в этом возрасте

Несмотря на отсутствие данных лечение нужно начинать быстро

АЭП первого поколения (фенобарбитал и фенитоин) являются препаратами первой-второй очереди в связи с наибольшим опытом их применения

Фенобарбитал и фенитоин применяются несмотря на их потенциальную нейротоксичность и ограниченную клиническую эффективность

**Guidelines on Neonatal Seizures** Geneva: World Health Organization; 2011. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя.

# ФЕНОБАРБИТАЛ И ФЕНИТОИН

Первоначально внутривенно вводится доза насыщения (для фенобарбитала суточная доза составляет 15-20 мг на кг веса, фенитоина 10-20 мг на кг веса), затем переходят на поддерживающий пероральный прием фенобарбитала (5-10 мг на кг веса в сутки) и фенитоина (2,5- 4 мг на кг веса в сутки).

В российской практике отсутствуют формы фенобарбитала
и фенитоина для внутривенного введения.

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя.

# ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ НС

В последние годы есть тенденция применения более новых и менее токсичных препаратов (например, леветирацетама), но пока недостаточно данных по их эффективности, в том числе долгосрочной

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя.

# В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНЕЙ ДЕКАДЫ

- Отмечается значительный интерес к леветирацетаму (ЛЕВ)
- Khan et al.  (сообщили об использовании ЛЕВ в суточной дозе 50 мг на кг с прекращением НС у 14/22 (64%) новорожденных в течение 24 часов, у половины в течение первого часа (1)
- НС прекратились у 7/12 (58%) на ЛЕВ в другом исследовании (2)
- ЛЕВ безопасно применять у недоношенных (3)
- В одном из исследований у 250 новорожденных ЛЕВ был ассоциирован с лучшим прогнозом развития, чем фенобарбитал (4)


1.Khan O,Chang E,Cipriani C, Wright C, Crisp E, Kirmani B. Use of intravenous levetiracetam for management of acute seizures in neonates. Pediatr Neurol. 2011;44:265–9.

2. Yau ML, Fung EL, Ng PC. Response of levetiracetam in neonatal seizures. World J Clin Pediatr. 2015;4:45–9.

3. Ramantani G, Ikonomidou C, Walter B, Rating D, Dinger J. Levetiracetam: safety and efficacy in neonatal seizures. Eur J Paediatr Neurol. 2011;15:1–7.

4. Maitre NL, Smolinsky C, Slaughter JC, Stark AR. Adverse neurodevelopmental outcomes after exposure to phenobarbital and levetiracetam for the treatment of neonatal seizures. J Perinatol. 2013;33:841–6.



Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя.

# ЛЕЧЕНИЕ НС

Роль других агентов в лечении неонатальных судорог пока не определена, в том числе роль топирамата

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя.

# ЕВРОПЕЙСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ СУДОРОГ (2010)

Показало, что большинство реанимаций новорожденных в качестве первого АЭП используют именно фенобарбитал*.

Если фенобарбитал не эффективен, то как препарат второй очереди чаще выбирают не дифенин, а бензодиазепины (мидазолам или клоназепам).

Фенитоин же практически не используется как препарат второй очереди выбора.

* Vento M., et al. Approach to seizures in the neonatal period: a European perspective. Acta Paediatr.; 2010; V. 99(4); P. 497-501.

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя.

# ЕВРОПЕЙСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНЫХ СУДОРОГ (2010)

- В исследовании подчеркивается, что специального дозирования для недоношенных новорожденных не существует и доза корригируется только по весу, но не по сроку гестации.
- Несмотря на то, что можно найти упоминания практически обо всех новых АЭП (включая леветирацетам  и топирамат) у пациентов с неонатальными судорогами, они не входит в стандарт их лечения. Считается, что пока недостаточно данных об их переносимости и эффективности у новорожденных.

Vento M., et al. Approach to seizures in the neonatal period: a European perspective. Acta Paediatr.; 2010; V. 99(4); P. 497-501.

Упоминание международных непатентованных наименований / торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя.

# КОГДА ОТМЕНИТЬ АЭП?

- У новорожденного с нормальным неврологическим статусом и/или нормальной ЭЭГ можно отменить АЭП, если НС отсутствуют 72 часа
- Отмена может быть одномоментной (weak recommendation).
- Если НС возобновятся, вернуться к АЭП (weak recommendation).

**Guidelines on Neonatal Seizures** Geneva: World Health Organization; 2011.WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee

# ЛЕЧИТЬ ИЛИ НЕ ЛЕЧИТЬ СУБКЛИНИЧЕСКИЕ НС?

- Вопрос дискутируется
- 40% детских неврологов и 38% неонатологов лечат субклинические НС (30 и 35% не лечат, остальные не знают как поступить)

Bassan H, Bental Y, Shany E, Berger I, Froom P, Levi L, et al. Neonatal seizures: dilemmas in workup and management. Pediatr Neurol 2008; 38: 415–21.

# ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ (ХРОНИЧЕСКОЕ) НАЗНАЧЕНИЕ АЭП

Получают многие пациенты с НС

Данные по его эффективности  достаточно противоречивы (1)

Неонатологи в целом предпочитают более короткое  лечение,  чем детские неврологи (2)

1. Guillet R, Kwon J. Seizure recurrence and developmental disabilities after neonatal seizures: outcomes are unrelated to use of phenobarbital prophylaxis. J Child Neurol 2007; 22: 389–95.
2. Bassan H, Bental Y, Shany E, Berger I, Froom P, Levi L, et al. Neonatal seizures: dilemmas in workup and management. Pediatr Neurol 2008; 38: 415–21.

# ПРОГНОЗ НС

- Определяется множеством факторов, все они сводятся к степени повреждения головного мозга
- Наиболее надежными являются этиология НС и изменения основных биоритмов ЭЭГ

**Guidelines on Neonatal Seizures** Geneva: World Health Organization; 2011. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee

# ЛЕТАЛЬНОСТЬ ПРИ НС

- Летальность снизилась до 24%
- у недоношенных летальность  до сих пор 42%
- у доношенных - 16%
- У выживших увеличилась инвалидизация

Pisani F ,Spagnoli C. Neonatal seizures: a review of outcomes and outcome predictors. Neuropediatrics. 2016;47:12–9.

# ПРОГНОЗ НС

- В целом риск развития эпилепсии при НС составляет 18-25%
- В мета-анализе данных с 1954 по 2013 г. риск составил 19,3%
- Из  тех, кто имел эпилепсию 18% имели когнитивные нарушения, 6% ДЦП, 44,8% - ДЦП + когнитивные нарушения

Pisani F, Facini C, Pavlidis E, Spagnoli C, Boylan G. Epilepsy after neonatal seizures: literature review. Eur J Paediatr Neurol. 2015;19:6–14.

# В СВЯЗИ С РАЗНООБРАЗИЕМ ИСХОДОВ

- Достаточно сложно сказать, насколько оправдано агрессивное лечение НС
- Недавнее исследование НС при ГИЭ (1) показало, что более ранняя диагностика и лечение уменьшало степень изменений на МРТ (в предыдущих исследованиях была показана связь изменений на МРТ и дальнейшего развития ребенка – (2)

1.Twomey E, Twomey A, Ryan S, Murphy J, Donoghue VB. MR imaging of term infants with hypoxic-ischaemic encephalopathy as a predictor of neurodevelopmental outcome and late MRI appearances. Pediatr Radiol. 2010;40:1526–35.
2. Jose A, Matthai J, Paul S. Correlation of EEG, CT, and MRI brain withneurological outcome at 12months in term newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. J Clin Neonatol. 2013;2:125–30.

# Безопасность:

## Противопоказания

Вальпроат противопоказан в следующих случаях:

- Повышенная чувствительность к вальпроатам
- Острый или хронический гепатит
- Случаи тяжелого гепатита в личном или семейном анамнезе пациента, в частности, связанные с приемом лекарственного средства
- Печеночная порфирия
- Пациенты с существующими митохондриальными нарушениями, вызванными мутациями в ядерном гене, кодирующем митохондриальный фермент γ-полимеразу (POLG, т.е. Синдром Альперса-Гуттенлохера) и дети в возрасте до 2-х лет с подозрением на наличие нарушения, связанного с POLG
- Пациенты с существующими нарушениями цикла образования мочевины

Источники:
Ведомость базовых данных компании Санофи (CCDS) от 14 апреля 2016
Досье Базовых Утверждений По Вальпроатам - SAKZ.VPA.17.02.0091

# Безопасность:

## Предупреждения/Предостережения (I)

- Тяжелое поражение печени
- Панкреатит
- Дети женского пола, девочки-подростки, женщины репродуктивного возраста и беременные женщины
- Суицидальные мысли и поведение: необходимо вести наблюдение за пациентами на наличие признаков суицидальных мыслей или суицидального поведения, а также необходимо предусмотреть соответствующее лечение. Пациенты (и лица, ухаживающие за пациентами) должны быть проинформированы о необходимости немедленного обращения за помощью к врачу при проявлении признаков суицидальных мыслей или суицидального поведения
- Карбапенемы: не рекомендуется совместные прием
- Пациенты с известным митохондриальным заболеванием, или с подозрением на него
- Аггравация судорог

Источники:
Ведомость базовых данных компании Санофи (CCDS) от 14 апреля 2016
Досье Базовых Утверждений По Вальпроатам - SAKZ.VPA.17.02.0091

# Безопасность:

## Предупреждения/Предостережения (II)

- Анализы крови (общий анализ крови, включая анализ на количество тромбоцитов, время кровотечения) рекомендуется проводить до начала терапии или до хирургической операции, а также в случае спонтанного образования синяков или кровотечения
- Необходимо провести оценку соотношения потенциальной пользы вальпроатов и риска при назначении пациентам с системной красной волчанкой
- Пациенты с исходной недостаточностью фермента карнитин-пальмитоилтрансферазы II должны быть предупреждены о высоком риске развития рабдомиолиза в случае приема вальпроата
- Риск увеличения массы тела: необходимо предупредить пациентов в начале терапии, а также внедрить соответствующие стратегии по минимизации риска

Источники:
Ведомость базовых данных компании Санофи (CCDS) от 14 апреля 2016
Досье Базовых Утверждений По Вальпроатам - SAKZ.VPA.17.02.0091

# Безопасность:

## Предупреждения/Предостережения (III)

Особые популяции пациентов:

Дети:

- Монотерапия рекомендуется при назначении вальпроатов детям младше 3-х лет, однако, оценку соотношения потенциальной пользы вальпроатов и риска поражения печени или панкреатита у таких пациентов нужно провести до начала терапии
- Необходимо избегать совместного приема с салицилатами детям младше 3-х лет в связи с риском печеночной токсичности

Почечная недостаточность:
Возможно, есть необходимость в уменьшении дозы. Так как контроль плазменных концентраций может ввести в заблуждение, необходимо регулировать дозировку в соответствии с клиническим мониторингом

Источники:
Ведомость базовых данных компании Санофи (CCDS) от 14 апреля 2016
Досье Базовых Утверждений По Вальпроатам - SAKZ.VPA.17.02.0091

# Безопасность:

## Нежелательные явления

**Побочные действия***
*Очень часто:* тремор, тошнота
*Часто:*
- сонливость, экстрапирамидальные расстройства, ступор, седативные расстройства, судороги, расстройства памяти, головная боль, нистагм
- потеря слуха
- рвота
- нарушения со стороны десен, стоматит в эпигастральной области
- диарея
- временное и/или дозозависимое выпадение волос
- гипонатриемия
- кровотечение
- повышение массы тела
- анемия, дозозависимая тромбоцитопения
- спутанность сознания, галлюцинации, агрессивность, ажитация, расстройство внимания
- заболевание печени
- нарушение менструального цикла

*Полный перечень побочных эффектов см. действующие инструкции по медицинскому применению

Источники:
Ведомость базовых данных компании Санофи (CCDS) от 14 апреля 2016
Досье Базовых Утверждений По Вальпроатам - SAKZ.VPA.17.02.0091
Инструкции по медицинскому применению лекарственного средства Депакин® Хроно 300 и 500, Депакин® Хроносфера™ и Депакин® Сироп

# Безопасность:

## Применение у детей женского пола, девочек-подростков, женщин репродуктивного возраста и беременных женщин (I)

- Дети, подверженные внутриутробному воздействию вальпроатов, имеют повышенный риск серьезных нарушений развития (до 30-40% случаев) и/или врожденных пороков развития (примерно в 10% случаев)
- Вальпроаты не должны назначаться детям женского пола, девочкам-подросткам, женщинам репродуктивного возраста или беременным женщинами, за исключением случаев, когда другие лекарственные средства являются неэффективными или имеет место их непереносимость.
- Лечение вальпроатами должно начинаться и проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт в ведении пациентов с эпилепсией или биполярным расстройством

Источник:
Досье Базовых Утверждений По Вальпроатам - SAKZ.VPA.17.02.0091

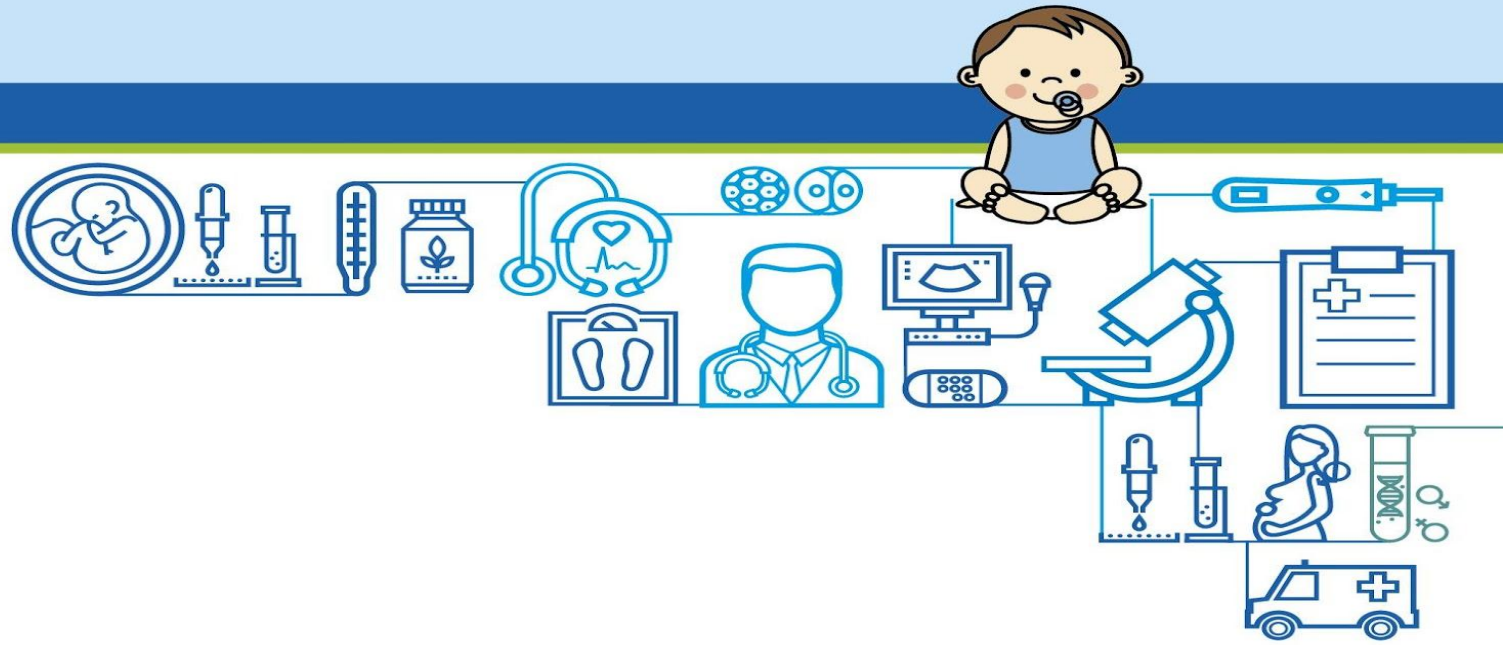
# Безопасность:

## Применение у детей женского пола, девочек-подростков, женщин репродуктивного возраста и беременных женщин (II)

- Тщательно взвесьте все преимущества лечения вальпроатами и риски при назначении вальпроатов впервые, при рутинном пересмотре лечения, при достижении ребенком женского пола пубертатного возраста и при планировании женщиной беременности или при ее наступлении.

- Назначающий врач должен удостовериться, что все пациентки женского пола проинформированы и понимают:
  - Риски, связанные с применением вальпроатов во время беременности
  - Необходимость использования эффективной контрацепции
  - Необходимость регулярного пересмотра лечения
  - Необходимость в срочной консультации при планировании беременности, либо в случае ее наступления.

Источник:
Досье Базовых Утверждений По Вальпроатам - SAKZ.VPA.17.02.0091



# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!