

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ПОДБОР ПРОТИВОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ С ФАКОМАТОЗАМИ

В.В. Жихарева, Е.Б. Марценюк, К.Ю. Богомолец

Министерство Здравоохранения Кыргызской Республики

Национальный Центр Охраны Материнства и Детства

Кафедра факультетской педиатрии

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. На основе изучения 120 историй болезни было выявлено 10 случаев заболеваний детей с нейрокожным синдромом. Был проведен анализ характера припадков, формы эпилепсии у больных детей. Больным проводился подбор противоэпилептической терапии, в зависимости от форм эпилепсий, характера припадков и изменений на ЭЭГ. Выявлено, что для купирования судорожных приступов у детей с нейрокожным синдромом, необходимо добавление к «основному» препарату одного и более противоэпилептических средств.

Ключевые слова: нейрокожный синдром, родимые пятна, эпилепсия, электроэнцефалограмма, дети, противосудорожная терапия.

ФАКОМАТОЗДОР МЕНЕН ООРУГАН БАЛДАРДАГЫ КЛИНИКАЛЫК КӨРҮНҮШТӨР ЖАНА ТАРАМЫШТЫН ТЫРШУУСУНА КАРШЫ ТЕРАПИЯНЫ ТАНДОО

В.В. Жихарева, Е.Б. Марценюк, К.Ю. Богомолец

Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлиги

Энени жана Баланы Коргоо Улуттук Борбору

Факультеттик педиатрия кафедрасы

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Оорулардын тарыхтарын изилдөөнүн негизинде нейротери синдрому менен ооруган 10 бала аныкталды. Оорулуу балдардын талмаларынын мүнөздөрүнө, эпилепсиянын формаларына талдоо жүргүзүлдү. Эпилепсиялардын формаларына, талмалардын мүнөзүнө жана ЭЭГдеги өзгөрүүлөргө жараша бейтаптарга эпилепсияга каршы терапияны тандоо жүргүзүлдү. Нейротери синдрому бар балдардагы приступтарды токтотуу үчүн “негизги” препаратка бир же андан көп эпилепсияга каршы каражаттарды кошуу зарылчылыгы пайда болоору далилденди.

Негизги сөздөр: нейротери синдрому, тубаса тактар, эпилепсия, электроэнцефалограмма, балдар, тарамыштын тырышуусуна каршы терапия.

CLINICAL SYMPTOMS AND SELECTING ANTI-CONVULSIVE THERAPY IN CHILDREN WITH PHACOMATOSIS

V.V. Zhikhareva, E.B. Martsenyuk, K.Y. Bogomolets

Ministry of Health of the Kyrgyz Republic

National Center for Maternal and Childhood Welfare

Department of Faculty Paediatrics

Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. Through making a study of hospital records, there have been 10 cases of Neurocutaneous syndrome revealed in children. In the sick children, both the character of fits and the types of epilepsy were analysed. There was some selection of anti-convulsive therapy made for the young patients depending on types of epilepsy, the character of fits and electroencephalogram alterations. To take for granted that it is a necessity to add one anti-convulsive preparation or more to the “main” treatment to stop fits in children with Neurocutaneous syndrome.

Keywords: Neurocutaneous syndrome, birthmarks, epilepsy, electroencephalogram (EEG), children, anti-convulsive therapy.

Актуальность.

Наследственные нейрокожные синдромы (НКС, факоматозы) – группа генетически детерминированных заболеваний с сочетанным поражением нервной системы и кожи, одна из наиболее многочисленных групп моногенных болезней человека (Гинтер Е. К., 1997; Балязин В. А., 2001; Дорофеева М. Ю., 2001). Для большинства НКС характерны аутосомно-доминантный (АД) тип наследования, вариабельность клинических проявлений, мультисистемное поражение. Нейрокожные синдромы или факоматозы (греч. *phakos*- пятно, чечевица) - группа заболеваний, при которых наблюдается сочетание поражений нервной системы, кожных покровов и внутренних органов, возникающих в связи со сходными или синхронными эмбриональными нарушениями. В процессе онтогенеза нервная система и кожа развиваются из эктодермы, а кровеносные сосуды и внутренние органы - из мезодермы. В связи с этим факоматозы можно рассматривать как наследственные эктодермальные дисплазии.

Прогрессирующее течение НКС, высокий уровень инвалидизации больных, отсутствие эффективных методов лечения, высокий риск появления повторных случаев заболевания в семье требуют четкой организации лечебно-профилактических мероприятий, диспансерного наблюдения как пробанда, так и его малосимптомных родственников (Зинченко Р. А., 2002; Лисиченко О. В., 2005; Гинтер Е. К., 2006).

Выделяют несколько наиболее часто встречающихся форм факоматозов: нейрофиброматоз Реклингаузена, туберозный склероз (болезнь Прингла–Бурневилля), синдром Штурге–Вебера (энцефалофациальный ангиоматоз), атаксия–телеангиоэктазия Луи–Бар, цереброретинальный ангиоматоз Гиппеля–Линдау. Описывают и другие формы, не выделяя в клинически самостоятельные заболевания, - так называемые недифференцированные факоматозы. Наиболее часто встречается нейрофиброматоз. Поражения нервной системы при этих заболеваниях разнообразны: умственная отсталость, как прогрессирующая, так и носящая характер недоразвития; эпилептиформный синдром, различная неврологическая симптоматика, снижение слуха, зрения, изменения вегетативной

нервной системы.

Цель исследования.

Изучение видов эпилепсий и характера припадков свойственных для детей больных факоматозами. Подбор оптимальной противосудорожной терапии с учетом изменений на ЭЭГ и данных МРТ.

Материал и методы исследования.

Был произведен ретроспективный анализ историй болезней 10 детей с нейрокожным синдромом: 8 больных детей с туберозным склерозом (ТС) и двух детей с энцефалотригеминальным синдромом (ЭТС).

Все дети получали лечение в отделении патологии перинатального периода (ОППП), на базе Национального центра охраны материнства и детства (НЦОМид).

Возраст обследуемых детей с туберозным склерозом, составил от 5 мес. до 2 лет. По гендерному типу разделились следующим образом: 6 девочек, 2 мальчика.

Возраст 2-х детей с ЭТС 11 мес. и 1 год 5 мес. Оба ребенка-девочки.

Диагноз ТС, ЭТС данным детям был установлен согласно международным критериям диагностики.

У всех больных отмечались отставание в психомоторном развитии, эпилептики по типу инфантильных спазмов, часто асимметричных с парциальным компонентом, кивки, клевки.

Рутинная ЭЭГ сна проводилась всем детям дважды. Первая - при первичном поступлении, продолжительностью до 1 часа. Повторная - на фоне приема противосудорожных препаратов через 1 год.

МРТ головного мозга была проведена всем детям в момент поступления в стационар.

Параллельно проведен неврологический осмотр, общеклинические и биохимические обследования, ЭКГ, Эхо-КГ, УЗИ головного мозга и внутренних органов, консультации узких специалистов (ЛОР, окулист, стоматолог).

Результаты исследования.

При МРТ исследовании у всех больных с ЭТС выявлена кортикальная атрофия. У детей с ТС были отмечены следующие изменения: 1) у четверых детей - корково-подкорковая атрофия; 2) у трех детей – кальцинаты; 3) у одного ребенка – наружная атрофия коры головного мозга.

На Эхо-КГ у детей с ТС в 4 случаях были выявлены объемные образования в виде

рабдомиомы в полости желудочков, чаще слева, без нарушения сердечной деятельности.

В неврологическом статусе 7 детей (5 с ТС и у двоих с ЭТС) отмечалась очаговая симптоматика (парез лица, гемипарез, птоз, косоглазие).

Всем больным детям с синдромом Веста в качестве базового противосудорожного препарата был назначен препарат вольпроевой кислоты - депакин или конвулекс в сиропе. Начальная суточная доза депакина или конвулекса составляла 20 мг/кг/с, с постепенным доведением дозы к моменту выписки ребенка из стационара - до 50 мг/кг/с в 3 приема.

Оценка эффективности противосудорожной терапии проводилась по принципу: хороший эффект - снижение частоты припадков в сутки более чем на 50%; слабый эффект - снижение частоты припадков менее чем на 50%; стойкая ремиссия - отсутствие припадков в течение 1 года и нет эффета - полное отсутствие эффективности от проводимой противосудорожной терапии.

Прием максимальной дозы базового противосудорожного препарата (депакин или конвулекс) не дал 100% ремиссии заболевания.

Из 8-ми больных детей с ТС хороший эффект отмечен только в 4-х случаях; из 2-х больных с ЭТС - у 1 больного.

Четырем больным с ТС к основному препарату - депакину или конвулексу в максимальной суточной дозе дополнительно были добавлены другие АЭП: сабрил - 2-м в дозе до 100 мг/кг/с в 2 приема, 2-м детям - топамакс в капсульной форме в дозе до 7 мг/кг/с, 1 - му ребенку назначена кеппра в сиропе в дозе до 150 мг/кг/с и 1 больному - ламиктал в дозе 3 мг/кг/с.

Двоим больным с ЭТС к депакину или конвулексу был добавлен только ламиктал в дозе 3 мг/кг/с.

Во всех случаях при добавлении к базовому препарату второго АЭП был получен хороший эффект: контроль через 1 год - 100% ремиссия припадков была отмечена у 5 больных с ТС (50%), у 1-го больного с ЭТС (50%), урежение припадков более чем на 50% у 2-их больных с ТС, у 1-го с ЭТ.

Нами не выявлено значимых побочных эффектов от проведенной комбинированной противосудорожной терапии, которые

бы привели к отмене противосудорожного препарата.

При повторной ЭЭГ в состоянии сна всех детей с ТС и ЭТС регистрировалась положительная динамика: у 6 детей (75%) с ТС и у 2 детей (100%) с ЭТС полностью отсутствовала на ЭЭГ сна эпилептиформная активность, у 4-х детей с ТС на ЭЭГ отмечались редкие, единичные эпилептиформные паттерны.

Выводы:

1) При установлении диагноза туберозный склероз (ТС) и энцефалотригеминальный синдром (ЭТС) следует изначально назначить не только базовый препарат (депакин или конвулекс) в максимальной суточной дозе, но и второй АЭП - ламиктал, кеппра или сабрил.

2) На фоне приема дополнительного АЭП отмечается исчезновение или урежение припадков более чем на 50%, значительное уменьшение или исчезновение эпилептиформной активности на ЭЭГ сна.

3) Ранняя диагностика ТС и ЭТС протекающих с эпилептическими приступами; способствует своевременному и оптимальному подбору антиэпилептических препаратов.

Литература:

1. Аверьянов Ю.Н. *Нейрокожные синдромы. В кн: Болезни нервной системы. Руководство для врачей: В 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. - М.: Медицина, 2001. - Т.2. - 480с.*
2. Бульвахтер Л.А., Фастыковская Е.Д., Абрамович Я.А. и др. *Диагностические ошибки при болезни Прингла - Бурневилля // Вестник дерматологии и венерологии. - 1992. - '2. - С. 57-60.*
3. Давиденкова Е.Ф., Либерман И.С. *Клиническая генетика. - Л.: Медицина, 1975. - 432 с.*
4. Дорофеева М.Ю. *Туберозный склероз // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - '4. - С. 33-41.*
5. Макурдумян Л.А. *Нейрофиброматоз I типа. Проблемы диагностики и лечения // Лечащий врач. - 2001. - '10. - С. 59-61.*
6. *Наследственные болезни: Справочник / Под ред. Л.О. Бадаляна. - Ташкент: Медицина, 1980. - 415 с.*
7. Павлов В.А., Деев Л.А., Иванова Н.А. *Наследственные нейроофтальмологические синдромы: Учебно-методическое пособие. - Смоленск: СГМА, 1999. - 72 с.*

8. Сакович Р.А., Чиж Г.В. Туберозный склероз // *Новости лучевой диагностики*. – 2002. - '1–2. – С. 74–76.

9. Цукер М.Б. *Клиническая невропатология детского возраста*. – М.: Медицина, 1978. – 464 с.

10. Юдельсон Я.Б. *Основы курса медицинской генетики: Учебное пособие*. – Смоленск: СГМА. – 1997. – 112 с.

11. Curatolo P. *Epilepsy in Tuberous Sclerosis*. In: *New Trends in Pediatric Epileptology*. Ed. S. Ohtahara, I. Roger. – 1991. – P. 86–93.

12. Curatolo P., Cusmai R., Cortesi F. et al. *Neuropsychiatric Aspects // Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1991. - '15. – P. 8–16.

13. Hunt A. *Psychiatric and Psychological Aspects of Tuberous Sclerosis*. In: *Tuberous Sclerosis*. Ed. M. Gomes, J. Sampson, V. Whitmore. New–York–Oxford: Oxford University Press, 1999. – P. 47–62.

14. К. Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л. Ю. Глухова, «Эпилепсия» *Атлас электро-клинической диагностики*. Москва 2000

15. Никанорова М.Ю., Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю., Перминов В.С. *Фармакорезистентные эпилепсии у детей*. *Рос мед журн* 2002; 2: 43-45.5.

16. Цимбальюк В.І., Лапоногов О.А., Костюк К.Р. *Аспект тивпливунейротрансплантації на епілептичну активність головного мозку // Український медичний часопис*, 1998, т. 4, №6, с. 5-16.

17. Берснев В.П., Яцук С.Л., Овечко В.Н., Степанова Т.С., Яковенко И.В., Хачатрян В.А. *Комплексное лечение больных с выраженными двигательными нарушениями и эпилептическим синдромом с помощью трансплантации эмбриональной ткани ЦНС/ Сборник научных трудов РНХИ им. А.Л. Поленова «Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии»*. СПб., 1993, с. 167-171.

18. *Практическая эпилептология /Под ред. К. Келлерманна*. Кишинев, 1997, 145 с.

19. Luders H., Wyllie E., Rothner D.A. et al. *Surgery of localization related epilepsies in children // Brain Dev.*, 1989. — V. 11. — P. 98-101.