<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2019-3-67-115-117>

НЕОНАТАЛЬНЫЕ СУДОРОГИ ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ И ТЕРАПИИ

Новосельцев Д.В.¹, Одинцова Г.В.², Горшков Д.В.¹, Щетинина А.М.¹

¹НМИЦ им. В.А. Алмазова, ²РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Введение. Неонатальные судороги (НС) – наиболее частое неотложное состояние периода новорожденности, требующее безотлагательной терапии [1-3]. Частота НС у доношенных новорожденных составляет 1,1–3,6 на 1000 новорожденных [1,2]. НС делятся на острые симптоматические судороги и эпилепсию неонатального периода. В проекте новой классификации неонатальных судорог 2019 года в этиологии отдельно выделены гипоксические судороги (гипоксически-ишемическая энцефалопатия) помимо судорог структурной, метаболической природы и нейроинфекций. Частота возникновения эпилептических синдромов составляет менее 10 % [4]. Однако риск развития структурной эпилепсии после дебюта неонатальных судорог составляет около 17,9 % [2,4]. По времени дебюта симптоматических судорог наихудший прогноз имеют дети, у которых судороги возникли более чем через 7 суток после рождения, так как они чаще в последующем трансформируются в эпилепсию [2]. Применение антиэпилептической терапии (АЭТ) определяется этиологией и клиническими проявлениями НС, доступностью новых видов АЭТ. Терапия дебюта судорожной активности на основе предполагаемой по клинко-инструментальным данным или подтвержденной этиологии является сложной задачей.

Цель исследования. Исследовать особенности клиники и терапии неонатальных судорог у доношенных новорожденных.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни детей, рожденных в 2016 и 2017 году. Для определения частоты неонатальных судорог выделены 2 группы. Критерий включения в базовую группу: доношенные новорожденные (гестационный возраст 37-42 недель). Критерии исключения: преждевременно рожденные (гестационный возраст менее 37 полных недель), перенесенные (гестационный возраст более 42 недель) новорожденные. Критерий включения в основную группу: клиническая и/или энцефалографическая верификация судорог в неонатальном периоде. Критерий исключения: отсутствие клинической и энцефалографической верификации судорог в неонатальном периоде. В основной группе исследованы параметры распределения судорог по времени дебюта, этиологии, эффективности АЭТ. Использована описательная статистика.

Результаты. Базовую группу составили 449 детей – доношенные новорожденные с соматической, хирургической и кардиохирургической патологией. В основную группу включено 36 пациентов с первичной реализацией судорог в 0-28 суток жизни. Таким образом, неонатальные судороги диагностированы у 8,0 % доношенных новорожденных. По времени дебюта отмечено доминирование НС в первые двое суток жизни: в 1-2е сутки жизни – 24 детей (66,66 %); в 3-4е сутки жизни – у 7 детей (19,44 %); с 5х суток жизни – у 3-х детей (8,33 %); старше 7 суток жизни – у 2 детей (5,55 %) (рис. 1).

По этиологии судороги расценены как острые симптоматические у 35 детей (97,33 %), только в одном случае диагностирован дебют эпилепсии. Доминировали неонатальные судороги при гипоксически-ишемическом и травматическом поражении центральной нервной системы (ЦНС) (без или с кровоизлиянием в мозг и/или его оболочки, тромбозом корковых вен, отеком мозга) – 14 детей (38,89 %). На втором месте по частоте встречались судороги при нейроинфекциях (менингиты, менингоэнцефалиты, вентрикулиты (бактериальной, грибковой, вирусной этиологии, включая инфекции TORCH-комплекса) – 7 детей (19,44 %). Реже причиной судорог отмечены: транзиторные метаболические нарушения (гипогликемия; гипокальциемия; гипомagneмизм; гипербилирубинемия) – 6 детей (16,67 %); врожденные нарушения обмена веществ (ВНОВ) – 2 ребенка (5,56 %); другие причины (врожденные пороки развития центральной нервной системы, синдром абстиненции) выявлены у 6 детей (16,67 %). Неонатальная эпилепсия диагностирована у 1 ребенка – 2,77 % (представлена синдромом Отахара).

При исследовании корреляции «этиология – время дебюта судорог» выявлено превалирование в первые четверо суток жизни первичной реализации судорожного синдрома новорожденных, обусловленного реализацией гипоксически-ишемического и травматического поражения головного мозга, транзиторных метаболических нарушений и манифестации инфекции ЦНС. Значительно реже отмечался дебют судорог в возрасте старше 7 суток жизни, в нашем исследовании диагностирован у детей с ВНОВ, представленным аминокислотурией.

Нами проанализирована эффективность терапии дебюта судорог в зависимости от варианта применяемого лечения. Не потребовалось применение антиконвульсивной терапии при своевременной коррекции транзиторных метаболических нарушений – гипогликемии, гипокальциемии – 3 ребенка (8,33 %). В большинстве случаев потребовалась комбинация 1й и 2й линии антиэпилептических препаратов (Тиопентал натрия+Диазепам; Тиопентал натрия+Фенобарбитал) – 11 детей (30,56 %). В 22,22 % были эффективны препараты вальпроевой кислоты – 8 детей. Реже эффект достигался при монотерапии другими препаратами:

- монотерапия Фенобарбиталом (1ая линия антиэпилептической терапии без нарушения витальных функций) – 5 детей (13,89 %);

Рис. 1. Время реализации дебюта судорожной активности доношенных новорожденных.

- монотерапия Тиопенталом натрия (2й ряд антиэпилептических препаратов с нарушением витальных функций) – 5 детей (13,89 %);
- монотерапия Диазепамом (1ая линия антиэпилептической терапии с нарушением витальных функций) – 4 ребенка (11,11 %).

Исследование эффективности применения антиконвульсантов в зависимости от этиологии судорог выявило следующие особенности:

- При гипоксически-ишемическом поражении мозга были эффективны Фенобарбитал, Диазепам, Тиопентал натрия, а также их комбинация – 15 детей (41,67 %);
- Нейроинфекции, врожденные пороки ЦНС: Вальпроаты (при отсутствии возможности энтерального питания и неэффективности комбинации 1й и 2й линии) – 8 детей (22,22 %);
- Врожденные пороки развития ЦНС, ВНОВ: Леветирацетам, Окскарбазепин (при возможности энтерального питания и неэффективности комбинации 1й и 2й) – 6 детей (16,67 %);
- Транзиторные метаболические нарушения: коррекция гипогликемии, гипокальциемии; Фенобарбитал – 6 детей (16,67 %).

Продолжительность антиэпилептической терапии, по нашему мнению, должна быть минимальной. Критерии прекращения терапии должны быть как клиническими, так и электроэнцефалографическими.

Обсуждение. Проведенное исследование выявило высокий уровень первичной реализации судорожной активности доношенных новорожденных (8,0 %), что обусловлено особенностями представленной в исследовании когорты пациентов неонатально-реанимационного профиля. Полученные нами данные по частоте встречаемости и этиологической структуре неонатальных судорог сопоставимы с мировыми и российскими показателями [1-3]. При симптоматических пароксизмах без нарушения витальных функций, по нашему мнению, препаратом первой линии остается Фенобарбитал, однако, его эффективность составляет примерно 50 %. Ограничения по клинической и/или энцефалографической ситуации часто требуют выбора и назначения другой антиэпилептической терапии как для купирования дебюта судорог, так и для проведения поддерживающей терапии [4]. При пароксизмах билатеральных судорог с нарушением витальных функций антиконвульсантом выбора является Диазепам, а при его неэффективности – Тиопентал натрия. При рефрактерности судорог к проводимой антиэпилептической терапии возможно назначение препаратов второй линии: Тиопентала натрия или Лидокаина, также обладающих серьезными побочными эффектами: кардиореспираторная депрессия, нарушения ритма сердца. При эпилептическом генезе судорог применяются Вальпроаты, Леветирацетам, Окскарбазепин в поддерживающей антиэпилептической терапии и применяются длительным курсом [5]. 19,44 % детей с дебютом неонатальных судорог выписались из реанимационного отделения без поддерживающей антиэпилептической терапии при наличии стабильных клинико-электроэнцефалографических данных.

Заключение. В настоящее время монотерапия противосудорожными препаратами эффективна не более чем в половине случаев неонатальных судорог, препаратами первой линии остаются Фенобарбитал и Диазепам. Треть пациентов требует подбора комбинации антиэпилептических препаратов. Важное значение имеет диагностика и коррекция транзиторных метаболических нарушений, таких как гипогликемия и гипокальциемия, до назначения противосудорожной терапии.

Литература

1. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание/Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019; 896 с.
2. Заваденко, А.Н. Причины неонатальных судорог у детей различного гестационного возраста / Заваденко А.Н., Медведев М.И., Дегтярева М.Г., Рогаткин С.О., Заваденко Н.Н. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2018. – Т. 10, №3. – С. 19-30.
3. Neonatal seizures: Queensland Maternity and Neonatal Clinical guideline. // Brisbane Queensland Health. – 2017. P. 32 – Электронный ресурс: https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0030/143697/g-seizures.pdf (дата обращения 29.06.2019).
4. Auvin S. Novel study design to assess the efficacy and tolerability of antiseizure medications for focal onset seizures in infants and young children: A consensus document from the regulatory task force and the pediatric commission of the International League against Epilepsy (ILAE), in collaboration with the Pediatric Epilepsy Research Consortium (PERC). / S. Auvin, J. French, D. Dlugos, K.G. Knupp, E. Perucca, A. Arzimanoglou, E. Whalen, R.A. Shellhaas. // Epilepsia Open. – 2019. – P. 1–7.
5. Odintsova, G. Changes of spectrum antiepileptic drugs during ten years. / G. Odintsova, A. Chugunova, N. Koroleva. // Epilepsia. – 2009. №50 (Suppl. 4). – P. 193.