Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества. Опыт применения инъекционной формы конвулекса при младенческом эпилептическом статусе (наблюдение из практики)

А.А. ХОЛИН[1,2], Е.С. ИЛЬИНА[2], И.Д. ЛЕМЕШКО[1], д.м.н., проф. К.Ю. МУХИН[1], д.м.н., проф. А.С. ПЕТРУХИН[1]

Malignant migrating partial seizures of infancy: the experience of treatment of status epilepticus in infancy using intravenous valproate – convulex (a clinical case)

A.A. KHOLIN, E.S. IL'INA, I.D. LEMESHKO, K.YU. MUKHIN, A.S. PETRUKHIN

[1]Кафедра нервных болезней педиатрического факультета с курсом факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета, Москва; [2]Отделение психоневрологии №2 Российской детской клинической больницы, Москва

Ключевые слова: *злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества, мигрирующие фокальные приступы, эпилептический статус, инъекционный вальпроат (конвулекс).*

Key words: *malignant migrating partial seizures of infancy, migrating focal seizures, status epilepticus, intravenous valproate (convulex).*

Актуальность проблемы эпилептического статуса (ЭС) в младенческом возрасте обусловлена высокой частотой встречаемости, тяжелыми последствиями продолжительных приступов для развивающегося мозга ребенка, редкими атипичными вариантами ЭС в сочетании с особыми возраст-зависимыми формами эпилепсии у детей 1-го года жизни (младенческими эпилептическими энцефалопатиями).

По данным S. Shinnar и соавт. [11], ЭС в педиатрической популяции в 26% случаев возникает на первом году жизни, в 43% — в первые 2 года жизни, в 67% — в первые 5 лет. Встречаемость ЭС в педиатрической популяции составляет 41 на 100 000 детского населения, с максимальной частотой в младенческой популяции — 135—156 случаев на 100 000 младенцев [4, 7].

Эпилепсия, осложненная статусным течением приступов, протекает в более тяжелой форме, что в большинстве случаев приводит к грубой задержке психомоторного развития ребенка, обусловливает высокий процент фармакорезистентных форм и инвалидизацию пациентов с низким качеством жизни, а также может закончиться летальным исходом. Проблема ЭС у младенцев недостаточно изучена. Это состояние часто остается у них нераспознанным с учетом редкости типичного «классического» ЭС тонико-клонических судорог и преобладанием статуса серийных малых моторных приступов и спазмов, миоклонических и атонических приступов, а также бессудорожных форм ЭС.

В терапии ЭС у детей 1-го года жизни применяются: бензодиазепины — диазепам (0,5 мг/кг массы тела ректально, внутримышечно или внутривенно), лоразепам (0,2 мг/кг массы тела ректально или внутривенно), мидазолам (0,15—0,4 мг/кг внутривенно болюсно, поддерживающая инфузия — 1—3 мкг/кг/мин), гидантоины — фосфенитоин (20 мг/кг внутривенно), фенитоин (20 мг/кг внутривенно, максимальная скорость введения 25 мг/мин, концентрация в плазме 20—25 мкг/мл). При рефрактерном статусе применяются оксибутират натрия (ГОМК) в дозе 100—150 мг/кг, который вводится со скоростью 400 мг/мин, фенобарбитал (20 мг/кг внутривенно, повторно болюсно через 20—30 мин, максимальная доза 100 мг/кг в сутки), пропофол (3 мг/кг внутривенно болюсно, затем инфузия 100 мкг/кг/мин). За последние 15 лет в мире накоплен успешный опыт применения вальпроатов при ЭС.

К сожалению, современные европейские протоколы лечения ЭС в России строго выполнить не удается вследствие отсутствия лоразепама — бензодиазепина продленного действия (применяемый в России диазепам или реланиум – бензодиазепин короткого действия максимально эффективен только при раннем начале терапии ЭС). Отсутствуют также ампульные формы гидантоинов (фенитоин, фосфени-

© Коллектив авторов, 2010

[1]E-mail: neurokafedra@mtu-net.ru

тоин для внутривенных инъекций) и фенобарбитала (люминал для внутривенных инъекций).

У детей, особенно у младенцев с сочетанной тяжелой неврологической симптоматикой, выраженным бульбарным и псевдобульбарным синдромом, а также с наличием явлений диспноэ, апноэ и брадиаритмии в структуре эпилептических приступов, следует с особой осторожностью относиться к применению бензодиазепинов. У данной группы пациентов купирование ЭС следует начинать с применения инъекционных форм вальпроатов (конвулекса).

Особой формой ЭС в младенческой популяции является *мигрирующий мультифокальный ЭС* при *злокачественных мигрирующих парциальных приступах младенчества* (ЗМППМ), которые являются, пожалуй, самой тяжелой из всех форм эпилепсии.

ЗМППМ — *malignant migrating partial seizures in infancy (MMPSI)* — достаточно редкий и обычно остающийся нераспознанным эпилептический синдром младенческого возраста. ЗМППМ дебютируют в возрасте до 6 мес жизни и характеризуются наличием множественных и различных типов фокальных приступов, сопровождающихся продолжительными электроэнцефалографическими и электроклиническими приступными паттернами с вовлечением различных независимых отделов обеих гемисфер, тяжелой задержкой психомоторного развития и серьезным прогнозом для жизни [2, 3, 5, 6, 8, 12]. В настоящее время в мировой литературе описано не более 100 случаев ЗМППМ. Первое клиническое наблюдение данной формы эпилепсии в России (6 пациентов) описано в 2007 г., и на данный момент под нашим собственным наблюдением находятся 13 детей с ЗМППМ.

Для ЗМППМ характерно прогрессирующее течение заболевания, приступы становятся очень частыми, отмечается шифт зоны инициального иктального паттерна из одного региона в другой, а также из одного полушария к другому. Последовательно возникающие приступы могут перекрывать друг друга в случаях, когда еще не завершился иктальный паттерн в одной области, но уже возник такой же паттерн, исходящий из другого коркового отдела. На ЭЭГ может отмечаться сложная картина, сочетающая на одной эпохе постприступные изменения в одном регионе коры головного мозга, инициальный иктальный паттерн в другой области и развернутый иктальный паттерн в третьей. В целом приступный паттерн демонстрирует миграцию иктальных характеристик от одной области к другой, при этом без формирования устойчивых межрегиональных связей. Вероятно, исключительно за счет миграции иктального паттерна, пациенты способны длительно пребывать в состоянии ЭС фокальных приступов без развития угрожающего жизни отека головного мозга [2].

Важнейшую роль в диагностике ЗМППМ играет видео-ЭЭГ-мониторинг, который способен выявить корреляцию между локализацией иктального паттерна и клиническими характеристиками приступа. Так, иктальный паттерн в лобной области вызывает клинические явления в виде тонического напряжения или клонических подергиваний конечностей контралатерально; возможны ипсилатеральные автоматизмы, или возникает картина версивного приступа с альтернирующими тоническими феноменами и формированием позы по типу «фехтовальщика». ЭЭГ-паттерн, локализованный в перироландической области, проявляется контралатеральным клонусом губ, языка, мимической мускулатуры, гиперсаливацией. Височные ЭЭГ-паттерны клинически проявляются широким «застывшим» взглядом (феномен «staring»), оро-алиментарными автоматизмами. Иктальные ЭЭГ-паттерны, исходящие из коры затылочной доли, коррелируют с латерализованными клоническими подергиваниями глазных яблок и девиацией головы. В случаях теменной локализации паттерна возможна неспецифическая двигательная активность; иногда создается впечатление, что ребенок как бы «прислушивается» к своим внутренним ощущениям. Вышеуказанные явления контрастируют со сложившимся мнением об отсутствии четкой клинико-электроэнцефалографической корреляции фокальных иктальных паттернов у детей младенческого возраста и свидетельствуют, скорее, об обратном [2].

Форма крайне резистентна к терапии. В лечении ЗМППМ применяются вальпроаты (конвулекс) в дозировках 30—100 мг/кг в сутки в комбинациях с бензодиазепинами (клоназепам 0,15—0,3 мг/кг в сутки, фризиум 0,3—1 мг/кг в сутки), барбитуратами (фенобарбитал, гексамидин 5—20 мг/кг в сутки), левитирацетамом (кеппра 30—100 мг/кг в сутки) [2, 5]. Возможны комбинации стирипентола (метаболический препарат — ингибитор некоторых цитохромов Р-450) и высоких доз клоназепама [10]. В ряде случаев оказываются эффективными бромиды (бромистый калий 80 мг/кг в сутки) [9]. Карбамазепин (финлепсин, тегретол) и окскарбазепин (трилептал) противопоказаны из-за высокого риска аггравации приступов и феномена вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ, по той же причине при данной форме эпилепсии следует воздерживаться от терапии ламотриджином (ламиктал) и топираматом (топамакс). Хирургическое лечение данной формы эпилепсии нецелесообразно и неэффективно [5].

Ниже приводится одно из клинических наблюдений ЗМППМ.

Больной Б., мальчик, 5 мес.

Основной клинический диагноз: последствия перинатального поражения ЦНС смешанного генеза. Синдром детского церебрального паралича, спастическая форма. Симптоматическая мультифокальная эпилеп-

сия с трансформацией в ЗМППМ. Нарушение психомоторного развития. Колобома дисков зрительных нервов. Частичная атрофия зрительных нервов.

Сопутствующий диагноз: состояние после операции грыжесечения по поводу ущемленной паховомошоночной грыжи справа. Паховая грыжа слева. Анемия.

Жалобы при поступлении в отделение психоневрологии №2 Российской детской клинической больницы на задержку психического и моторного развития, множественные полиморфные приступы, склонные к серийному статусному течению, частые срыгивания.

Из анамнеза: ребенок от 7-й беременности (1-я — медицинский аборт, осложненный перфорацией матки, 2-я — физиологические роды, мальчик 10 лет, здоров, 3-я, 4-я и 6-я — медицинские аборты, 5-я — роды со стимуляцией, девочка, беременность протекала с фетоплацентарной недостаточностью, нарушением сердцебиения плода, проводилась родостимуляция, отмечались судороги, получала депакин, наблюдалась задержка развития: не фиксировала взгляд, слабо держала головку; синдром внезапной детской смерти в возрасте 2,5 мес, на вскрытии обнаружена гидроцефалия, врожденный порок сердца). У матери хронический пиелонефрит и аднексит, уреаплазмоз и носительство цитомегаловируса. Настоящая беременность протекала с угрозой прерывания в I триместре, кольпитом во II триместре, анемией, ринитом в III триместре.

Роды срочные, на 37-й неделе, с ранним излитием околоплодных вод, воды светлые. Головное предлежание. Масса тела при рождении 3400 г, рост 51 см. Оценка по шкале Апгар 8—9 баллов. Со 2-х суток — ребенок вялый, крик очень редкий, снижен мышечный тонус, рефлексы угнетены (кроме сосательного), отечность ног, акроцианоз, срыгивания, дыхательных нарушений не было, желтуха с 3-х суток. В дальнейшем сохранялись редкий крик, вялость, мышечная дистония. Переведен в отделение патологии новорожденных, диагноз при переводе — синдром угнетения, морфофункциональная незрелость, конъюгационная желтуха 2-й степени, вентрикуломегалия. В отделении патологии новорожденных находился в течение 1 нед, отмечались гипотония, выраженный горизонтальный нистагм, сходящееся косоглазие, глазное дно – выраженная экскавация диска зрительного нерва. Ребенок получал инфузионную терапию, клафоран, линекс.

После выписки из отделения патологии новорожденных наблюдалась задержка психомоторного развития, нарушение зрения — плохо фиксировал и прослеживал взор, к 2-м месяцам появилась самопроизвольная улыбка, к 3-м месяцам — улыбался в ответ на обращение, стал лучше фиксировать взор.

В возрасте 3 мес мама стала замечать у ребенка пароксизмальные состояния в виде замираний в позе «фехтовальщика» до нескольких секунд с частотой до 3—4 раз в сутки, с постепенным нарастанием частоты приступов, приобретением полиморфного характера (асимметричные тонические приступы, версивные приступы альтернирующей латерализации, тонические спазмы). На ЭЭГ, выполненной по месту жительства, события были расценены как неэпилептические.

Ребенок поступил в отделение реабилитации Российской детской клинической больницы для восстановительного лечения в возрасте 4,5 мес. В связи с ущемлением пахово-мошоночной грыжи справа было проведено экстренное оперативное вмешательство: ревизия пахового канала, грыжесечение справа. В послеоперационном периоде отмечалось учащение пароксизмальных состояний. После проведения видео-ЭЭГ-мониторинга был установлен эпилептический характер приступов и начата антиэпилептическая терапия вальпроатами (депакин сироп с постепенным увеличением дозы до 50 мг/кг в сутки). Ребенок был переведен в отделение психоневрологии №2 РДКБ.

В неврологическом статусе отмечалось: фенотипические особенности – порог стигматизации невысокий, лицо «кукольное», неполная поперечная борозда на правой ладони, умеренное изменение дерматоглифики ладоней и стоп.

Множественные тонические приступы с версивным компонентом (преимущественно с девиацией глаз и головы вправо), с дистонической установкой правой кисти, тонические спазмы, офтальмотонические приступы и офтальмоклонические приступы с нистагмоидными подергиваниями глазных яблок. В короткие межприступные периоды ребенок вялый, сонливый.

Объем движений глазных яблок полный, непостоянное альтернирующее сходящееся косоглазие. Корнеальные рефлексы слабо выражены. Мимическая мускулатура без асимметрии, гипомимия. Язык в полости рта по средней линии, умеренная спастичность языка. Тризма нет. Глоточные рефлексы резко снижены, периодически срыгивает (чаще на фоне приступов). Хоботковый рефлекс положительный, сосательный рефлекс сохранен.

Объем спонтанной двигательной активности снижен. Тетрапарез, более выраженный справа. Мышечный тонус высокий по спастическому типу D>S. Хореоатетоидная установка правой кисти практически постоянно, левой — периодически, чаще во время приступа. Непостоянная дистоническая установка стоп. Сухожильные рефлексы высокие, зоны расширены, рефлекс Бабинского ++. Сохранен рефлекс Бабкина, асимметричный шейный тонический рефлекс.

Голову не держит, проба на тракцию положительная, пассивный поворот «блоком». Взгляд не фиксирует, не следит, не улыбается, не гулит. Редко,

больше в ответ на музыкальную игрушку — мимолетная эмоциональная реакция в виде «спокойного удовольствия», быстро преходящая.

Консультации специалистов. Окулист. Диск зрительного нерва бледно-розового цвета, по краям с сероватым оттенком. Сосудистая воронка, вены полнокровны. Макулярный рефлекс размыт. Колобома и частичная атрофия диска зрительного нерва. Косоглазие сходящееся альтернирующее, непостоянное.

Ребенок обследован в лаборатории наследственных болезней обмена веществ МГНЦ РАМН, исключены дефекты митохондриального окисления, органическая ацидурия и аминоацидопатия, а также исключены лейкодистрофия Краббе, GM-1 и GM-2 ганглиозидозы, нейрональный цероидный липофусциноз I и II типа. Кариотип нормальный.

Проведенные обследования. МРТ головного мозга (рис. 1): исследование проведено в стандартных импульсных последовательностях SE, FSE и FLAIR в Т1- и Т2-взвешенном изображении в аксиальной, коронарной и саггитальной проекциях. На представленных МР-изображениях обращают на себя внимание: диффузная корково-подкорковая атрофия больших полушарий; вторичное асимметричное преимущественно левостороннее расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств при сохранной ликвородинамике; атрофическое истончение мозолистого тела; умеренно выраженные зоны остаточной постгипоксической лейкопатии в перивентрикулярном белом веществе обеих теменных долей; структурная незрелость белого вещества — инфантильный релаксационный паттерн. В целом — структурный симптомокомплекс «гипоксического мозга».

Видео-ЭЭГ-мониторинг: запись ЭЭГ в режиме полиграфии в состоянии бодрствования с проведением функциональных проб и по ходу сна. На ЭЭГ отмечается отсутствие физиологической ритмической активности и доминируют низкочастотные θ- и δ-формы. На фоне широкой диффузной представленности отмечается акцентуация низкочастотных θ- и δ-форм в правой и левой теменно-височно-затылочной областях в виде продолженного высокоамплитудного замедления, по большей части асинхронного. Отмечаются мультирегиональные комплексы острая-медленная волна, пик- и даблпик-волна, преимущественно выраженные в правой височно-теменно-затылочной, левой теменно-височной областях, амплитудой фоновых разрядов до 400 мкВ, а также в меньшей степени выраженности — в правой лобно-центральной, левой лобной областях независимо. В пробе с ритмической фото- и фоностимуляцией не отмечается существенных изменений на ЭЭГ.

По ходу записи зафиксированы множественные фокальные приступы в виде асимметричных тонических спазмов с адверсией головы, глаз и корпуса влево (правополушарного затылочно-теменного генеза с вторичной симптоматогенной зоной в правой лобно-центральной области), а также разной степени интенсивности диалептические, малые моторные и тонико-аутомоторные приступы с альтернирующим версивным компонентом, фарингооральным компонентом, отдельные с клониями в руках. Приступы имели генез из правой височной и

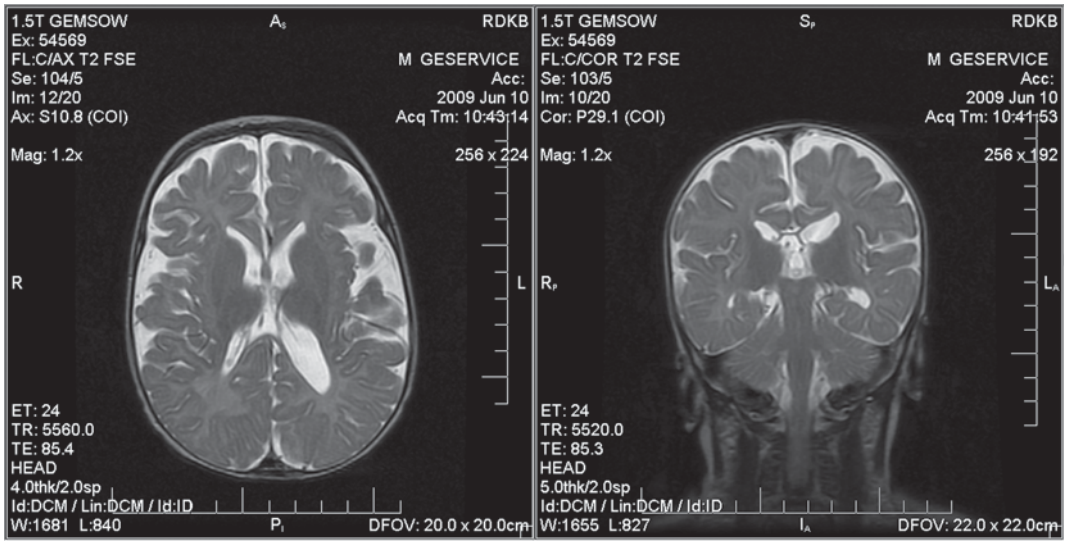


***Рис. 1*. МРТ больного Б., 4,5 мес.**

Левостороннее расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств; атрофическое истончение мозолистого тела; умеренно выраженные зоны остаточной постгипоксической лейкопатии в перивентрикулярном белом веществе обеих теменных долей; структурная незрелость белого вещества — инфантильный релаксационный паттерн.
Объяснение в тексте.

центрально-теменно-височной (рис. 2), правой затылочно-задневисочной и левой височно-теменной областей (рис. 3). Иктальные паттерны в виде региональных пробегов «lafa» (быстрой низкоамплитудной эпилептиформной активности) и полиспайков, нередко в сочетании с пик-волновыми разрядами, диффузным распространением иктальной активности на фоне снижения амплитуды биоэлектрической активности, а также диффузного медленноволнового компонента. Отмечались короткие тонические спазмы с диффузными нелатерализованными паттернами «lafa» и множественные субклинические иктальные паттерны. Тонико-вегетативные приступы правополушарного затылочно-задневисочного генеза с длительными иктальными паттернами в виде групп острых волн, спайков и быстрых остро-медленноволновых и пик-волновых комплексов с последующим замедлением и переходом в продолженное регионально-акцентуированное замедление. Длительность данных приступов до

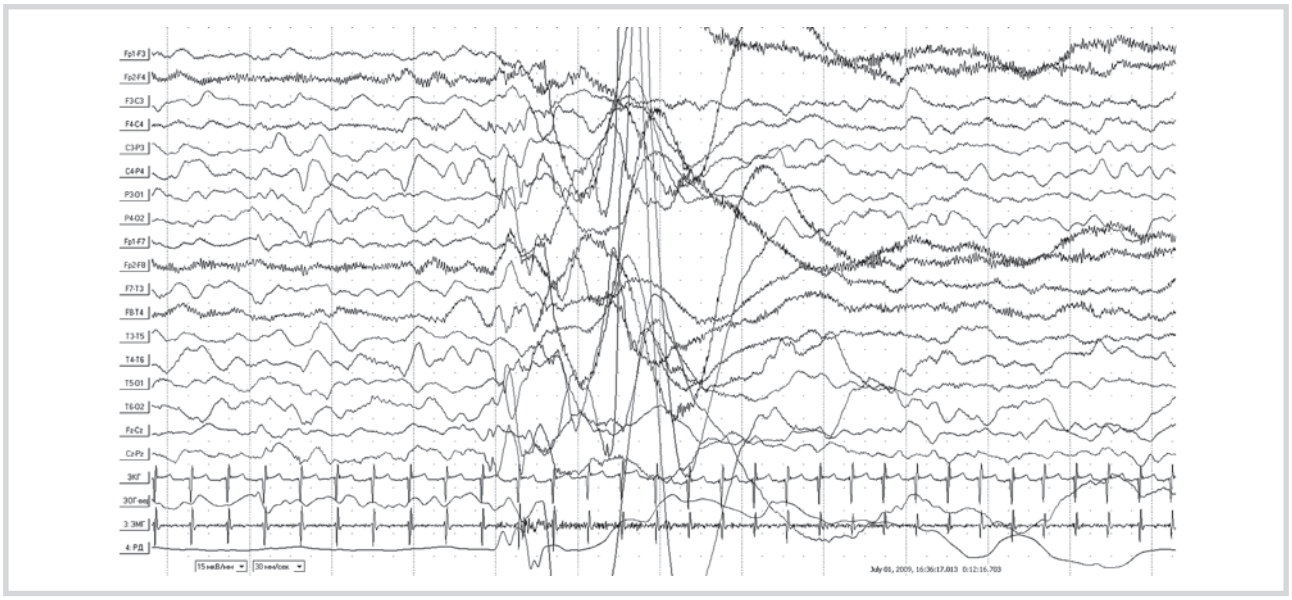


***Рис. 2*. ЭЭГ больного Б., 5 мес.**

Иктальный паттерн асимметричного тонического приступа с генезом из правой центрально-теменно-височной области. Клинически отмечается версия головы, глаз и корпуса влево, отведение левой руки с дистонической установкой кисти. Приступы носили кластерный характер, чередовались с приступами левополушарного теменно-височного (см. рис. 3) и правополушарного затылочно-задневисочного генеза (см. рис. 4, 5).

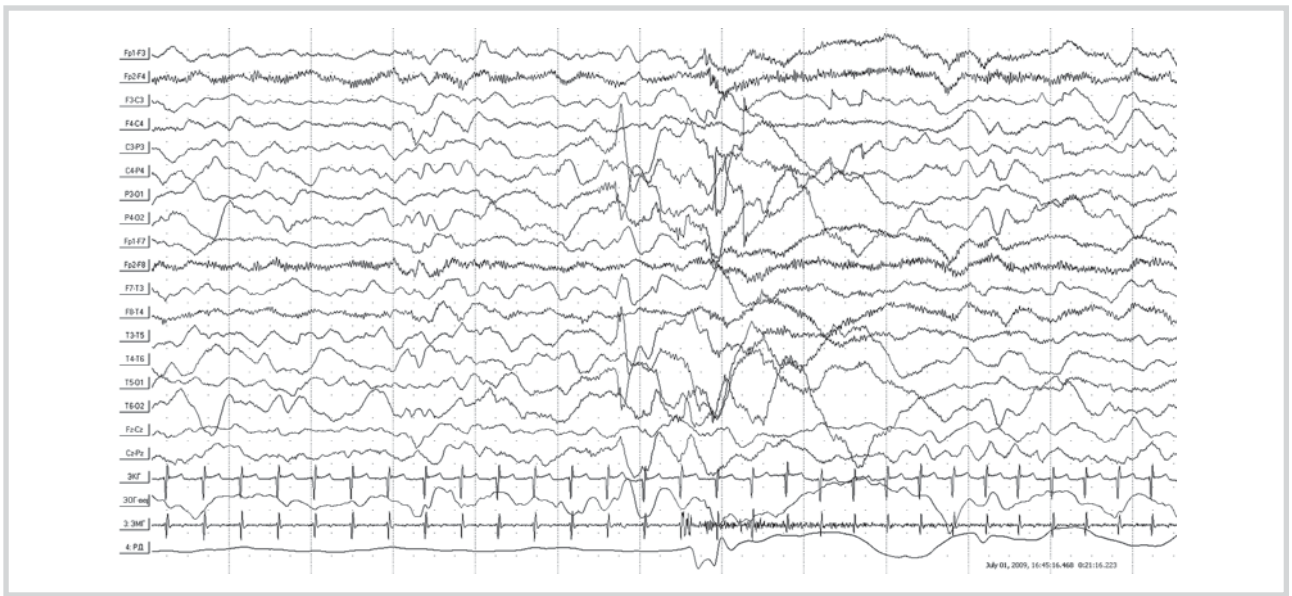


***Рис. 3*. ЭЭГ больного Б., 5 мес.**

Иктальный паттерн асимметричного тонического приступа с генезом из левой теменно-височной области. Клинически отмечается версия головы, глаз влево, а затем — направо, отведение правой руки, с полуфлексией левой руки с кистевыми автоматизмами, экстензия левой ноги и полуфлексия правой ноги.

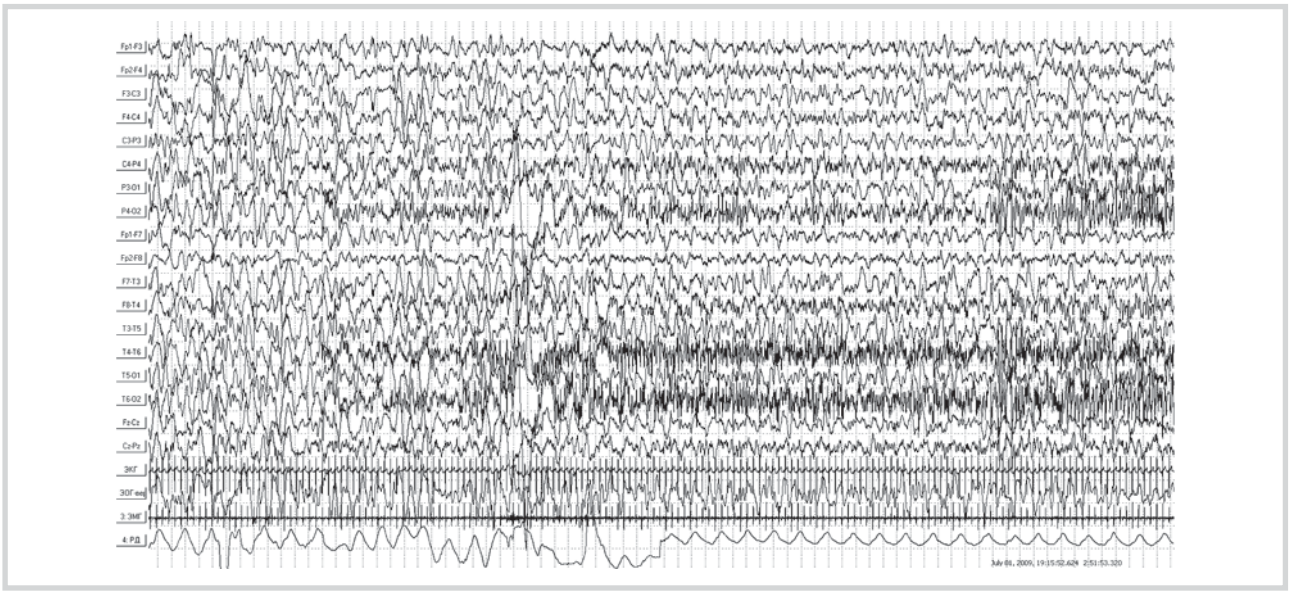


Рис. 4. **ЭЭГ больного Б., 5 мес.**

Тонико-вегетативный приступ правополушарного затылочно-задневисочного генеза (начало иктального паттерна, скорость записи ЭЭГ 5 мм/с). Отмечено возникновение и развитие пролонгированного иктального паттерна в виде групп острых волн, спайков и быстрых пик-волновых комплексов.

3,5 мин, и они сопровождались эпизодами апноэ, брадиаритмией и гиперемией кожных покровов с умеренным багрово-цианотичным оттенком.

На фоне сна — нарастание индекса и амплитуды мультирегиональных эпилептиформных разрядов, по ходу сна отмечались тонические спазмы, а также миоклонические приступы (сопровождавшиеся диффузными полипик-волновыми разрядами с височно-теменной альтернирующей акцентуацией). Сон не модулирован по фазам. Физиологические сонные паттерны отсутствуют.

Представленность биоэлектрических и клинических иктальных феноменов, их кластерный характер и длительность серий позволяют расценивать состояние ребенка как ЭС малых моторных приступов, тонических спазмов и тонико-вегетативных приступов.

На фоне введения реланиума внутривенно (0,2 мл 0,5% раствора — 0,15 мг/кг) — частичное и временное подавление иктальных паттернов версивных тонических приступов, тонических спазмов, а также снижение представленности мультирегиональных эпилептиформых разрядов. Однако возникали тонико-вегетативные приступы правополушарного затылочно-задневисочного генеза, которые характеризовались более выраженными явлениями апноэ и брадиаритмии (рис. 4, 5). В течение часа отмечалась реактивация прежних эпилептиформных и иктальных явлений.

На фоне инъекции 1 мг дексаметазона (0,15 мг/кг) — частичное подавление клинико-электроэнцефалографических иктальных явлений и фоновых разрядов, погружение в короткий сон, но с возникновением тонико-вегетативного приступа с эпизодами апноэ и единичных тонических спазмов и миоклонических приступов с реактивацией практически прежних клинико-электроэнцефалографических явлений в течение получаса.

Ребенку была проведена инфузионная терапия вальпроатами (конвулекс) в дозе 6 мг/кг микроструйно с последующим переходом на поддерживающую инфузию конвулекса из расчета 1 мг/кг/ч. На фоне инфузии конвулекса — урежение представленности иктальных событий, представленности и амплитуды эпилептиформных разрядов. При этом приступы правополушарного затылочно-височного генеза протекали без явлений апноэ и брадиаритмии.

Стойкий позитивный эффект отмечен на 4-е сутки инфузионной терапии конвулексом в виде снижения частоты приступных паттернов >75% с наличием в основном субклинических иктальных паттернов, а эпилептиформные разряды на большинстве эпох записи носили преимущественно монорегиональный характер (рис. 6).

В последующем продолжен прием вальпроатов *per os* с повышением дозировки до 50 мг/кг в сутки с введением в терапию фенобарбитала в начальной дозировке 1,5 мг/кг в сутки и постепенным увеличением до 5 мг/кг в сутки. У ребенка сохраняются задержка становления моторных навыков и нарушения психоречевого развития. Отмечаются отдельные асимметричные тонические приступы и серии тонических спазмов (3—4 серии до 25 приступов в сутки). Однако статусного течения кластерных эпилептических приступов не наблюдается.

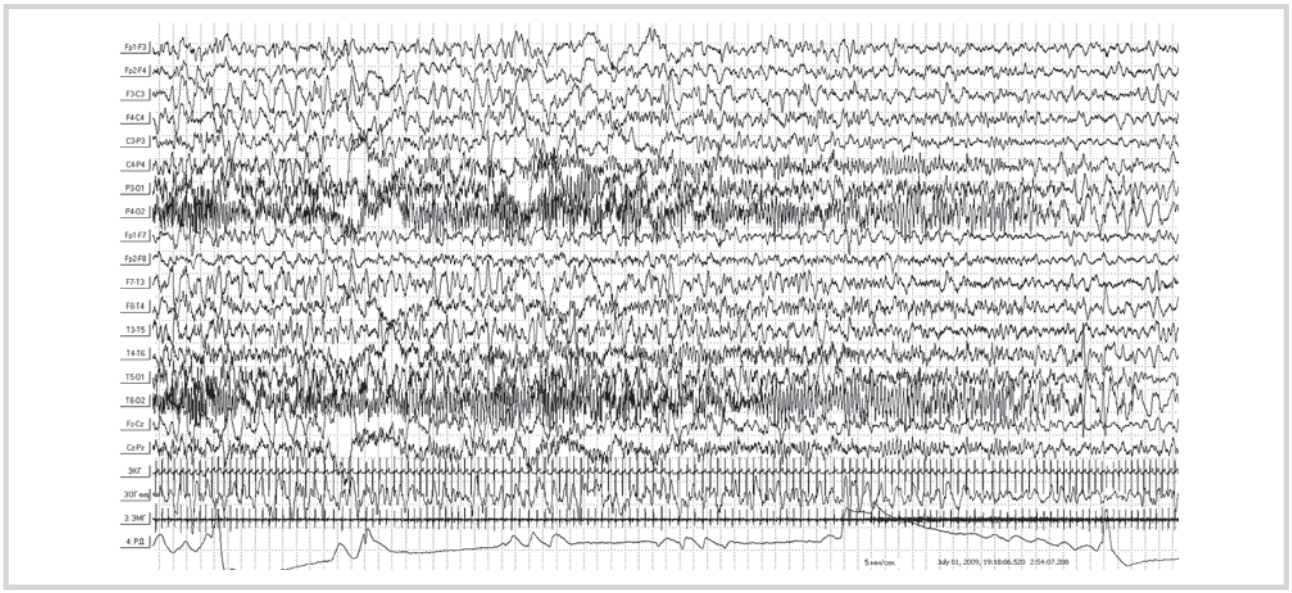


Рис. 5. **ЭЭГ больного Б., 5 мес.**

Тонико-вегетативный приступ правополушарного затылочно-задневисочного генеза (продолжение и завершение иктального паттерна, скорость записи ЭЭГ 5 мм/с). Отмечается пролонгированный иктальный паттерн в виде групп острых волн, спайков и быстрых пик-волновых комплексов с последующим замедлением и переходом в продолженное регионально-акцентуированное замедление. На респираторном датчике отмечаются эпизоды диспноэ и апноэ (до 10 с), а также датчик ЭКГ фиксирует эпизоды брадиаритмии.

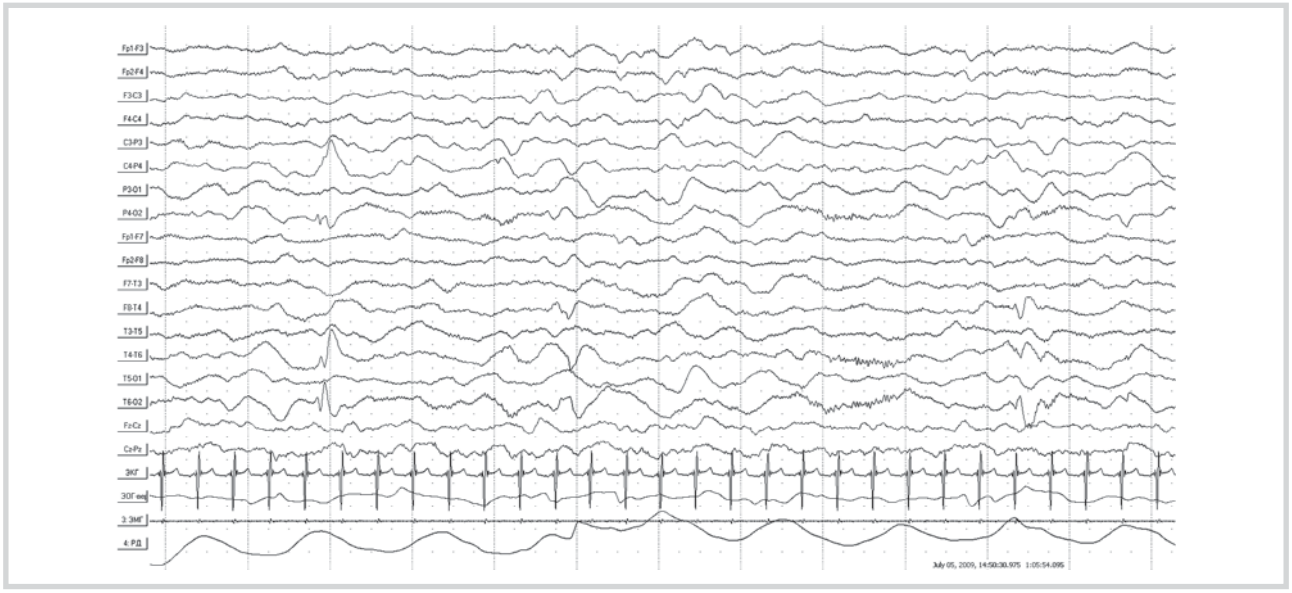


Рис. 6. **ЭЭГ больного Б., 5 мес.**

Запись на 4-е сутки инфузионной терапии конвулексом. Отмечается урежение представленности и степени выраженности иктальных паттернов в основном субклинического характера (отмечаются короткие пробеги «lafa» — быстрой низкоамплитудной эпилептиформной активности в правой задневисочно-затылочной области). В целом — снижение индекса и амплитуды эпилептиформных разрядов, которые носят преимущественно региональный характер (комплексы пик- и острая-медленная волна в правой задневисочно-затылочной и правой височной областях).

Заключение

ЗМППМ являются редкой и наиболее тяжелой формой эпилепсии, протекающей в виде мигрирующего мультифокального ЭС, а также характеризующейся фармакорезистентностью.

Тем не менее значимый позитивный эффект в терапии ЗМППМ оказывают инъекционные вальпроаты, которые на данный момент были опробованы нами у 3 пациентов с ЗМППМ (включая представленный случай). Во всех 3 случаях отмечалась положительная динамика в виде снижения частоты статусных приступов, стабилизации количества приступов при снижении их в целом >75%. Эффект инфузии вальпроатов при ЗМППМ был существенно более стойким в сравнении с бензодиазепинами и гормонами. Следует особо подчеркнуть, что наличие приступов апноэ с брадиаритмией является от-

носительным противопоказанием к применению бензодиазепинов как средств для купирования ЭС и дополнительным показанием к применению инъекционных вальпроатов (конвулекса).

Согласно рекомендациям В.А. Карлова [1], лечение ЭС можно начать с введения ударной дозы вальпроата (конвулекса) струйно в течение 5 мин из расчета 15 мг/кг. Через 30 мин после струйного введения следует начать внутривенную инфузию конвулекса из расчета 1 мг/кг/ч. Средние суточные дозы конвулекса для внутривенного введения в детском возрасте — 25—30 мг/кг.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карлов В.А.* Пошаговая терапия эпилептического статуса. Общие рекомендации по дозам и схемам введения. М 2009;3.
2. *Холин А.А., Ильина Е.С., Колпакчи Л.М. и др.* Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества. Клиническое наблюдение 6 случаев. Рус журн дет неврол 2007;2:2:25—38.
3. *Coppola G., Plouin P., Chiron C. et al.* Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest. Epilepsia 1995;36:10:1017—1024.
4. *DeLorenzo R.J., Hauser W.A., Towne A.R. et al.* A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia. Neurology 1996;46:1029—1035.
5. *Dulac O.* Malignant migrating partial seizures in infancy. In: Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence (4-rd ed.). Eds. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. — John Libbey 2005;73—76.
6. *Gerard F., Kaminska A., Plouin P. et al.* Focal seizures versus focal epilepsy in infancy: a challenging distinction. Epileptic Disord 1999;1:135—139.
7. *Hauser W.A.* The prevalence and incidence of convulsive disorders in children. Epilepsia 1994;35:Suppl 2:1—6.
8. *Marsh E., Melamed S.E., Barron T., Clancy R.R.* Migrating partial seizures in infancy: expanding the phenotype of a rare seizure syndrome. Epilepsia 2005;46:4:568—572.
9. *Okuda K., Yasuhara A., Kamei A. et al.* Successful control with bromide of two patients with malignant migrating partial seizures in infancy. Brain Dev 2000;22:1:56—59.
10. *Perez J., Chiron C., Musial C. et al.* Stiripentol: efficacy and tolerability in epileptic children. Epilepsia 1999;40:1618—1626.
11. *Shinnar S., Pellock J.M., Moshe S.* In whom does status epilepticus occur: Age-related differences in children. Epilepsia 1997;38:907—914.
12. *Veneselli E., Perrone M.V., Di Rocco M. et al.* Malignant migrating partial seizures in infancy. Epilepsy Res 2001;46:1:27—32.