

ДИАГНОСТИКА И ПОДБОР ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ВЕСТА

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: Было выявлено 80 случаев синдрома Веста у детей раннего возраста. Подбор противосудорожной терапии проводился с учетом типа гипсаритмии на электроэнцефалограмме. Выявлено, что для лечения синдрома Веста в большинстве случаев требовалось назначение двух и более противосудорожных препаратов в связи с атипичным характером гипсаритмии.

Ключевые слова: синдром Веста, эпилепсия, припадки, электроэнцефалография, задержка развития.

ВЕСТА СИНДРОМУ БАР БАЛДАРДАГЫ ДАРТТЫ АНЫКТОО ЖАНА ЭПИЛЕПСИЯГА КАРШЫ ПРЕПАРАТТАРДЫ ТАНДОО

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

Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлиги

Эне жана Баланы Коргоо Улуттук Борбору

Факультеттик педиатрия кафедрасы

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Кичине курактагы балдар Веста синдрому менен ооруган 80 учур аныкталды. Тырышууга каршы терапияны тандоо электроэнцефалограммадагы гипсаритмиянын типтеринин негизинде жүргүзүлдү. Гипсаритмия атиптүү мүнөздө болгондугуна байланыштуу, Веста синдромун дарылоо үчүн көпчүлүк учурда эки же андан көп тырышууга каршы препараттарды дайындоо талап кылынаары далилденди.

Негизги сөздөр: Веста синдрому, эпилепсия, талмалар, электроэнцефалография, өнүгүүнүн кечигүүсү.

DIAGNOSTICS AND SELECTING ANTI-CONVULSIVE PREP- ARATIONS IN CHILDREN WITH WEST'S SYNDROME

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

Ministry of Health of the Kyrgyz Republic

National Center for Maternal and Child Welfare

Department of Faculty Pediatrics

Bishkek, the Kyrgyz Republic

Resume. There have been 80 cases of West's syndrome revealed in children of an early age. The selection of anti-convulsive therapy was made on the grounds for a certain type of hysarhythmia the EEG showed. It was demonstrated that, in most cases of West's syndrome, it required two and more anti-convulsive preparations to be prescribed due to the abnormal character of hysarhythmia.

Keywords: West's syndrome, epilepsy, fits, electroencephalogram (EEG), retardation.

Актуальность.

Синдром Веста, обычно проявляется на первом году жизни ребенка (средний возраст начала заболевания 4 — 6 месяцев). Синдром встречается с частотой 1:3200 новорожденных.

Синдром Веста включает триаду признаков — инфантильные спазмы, специфический ЭЭГ

паттерн в межприступном периоде, называемый гипсаритмией (высокоамплитудный ритм, включающий в себя наряду с высокими пиками медленные волны) и задержку умственного развития. Диагноз может быть установлен, даже если один из признаков заболевания отсутствует. Гипсаритмия на ЭЭГ - паттерн, состоящий

из высокоамплитудных аритмичных медленных волн перемежающихся с разрядами спайков без существенной синхронии между двумя сторонами головы или разными областями одной стороны.

Термин «инфантильные спазмы» используется как для описания самих припадков, так и синдрома.

Считается, что инфантильные спазмы отражают абнормальные взаимодействия между корой головного мозга и стволовыми структурами. Раннее перенесенные локальные повреждения могут вторично поражать другие участки мозга, что подтверждается появлением феномена гипсаритмии. Частые инфантильные спазмы в раннем возрасте свидетельствуют о незрелости регуляторных систем мозга, что имеет важное значение в патогенезе этого синдрома. Выявлено, что могут быть вовлечены в патологический процесс связь между головным мозгом и надпочечниками. Одна из теорий говорит о том, что различные стрессорные факторы, воздействуя на незрелый головной мозг, приводят к избыточной выработке кортикотропин – релизинг фактора, ответственного за развитие спазмов. Соответственно, положительный клинический эффект от применения адренкортикотропного гормона и глюкокортикоидов может быть объяснен подавлением выработки кортикотропин-релизинг фактора.

Выделяют две формы данного заболевания, отличающиеся друг от друга тяжестью клинических проявлений и прогнозом.

Криптогенная форма является относительно доброкачественной:

отсутствует задержка интеллектуального развития:

- характерен только один тип приступов;
- не уточнена причина возникновения синдрома;
- нет структурных изменений мозга;
- спазмы симметричны.

Симптоматическая форма имеет более тяжелое течение:

- задержка в психомоторном развитии, задерживается еще до первых проявлений синдрома;
- комбинированный характер припадков;
- наличие четкой причины, вызвавшей заболевание;
- наличие структурных изменений в

мозге.

Примерно в 35% случаев данного заболевания удается обнаружить различного рода изменения в головном мозге:

- **агенезия мозолистого тела** – нарушаются ассоциативные связи между полушариями мозга;
- кисты внутри вещества мозга;
- недоразвитие отделов мозга;
- нарушения строения мозжечка;

Микродисгенезии – практически незаметные нарушения при формировании головного мозга.

Гипоксия мозга, которая часто сопровождает ребенка в перинатальном и раннем постнатальном периодах, часто отрицательно сказывается на состоянии нервной системы новорожденного. Считается, что до 40% поражений головного мозга детей такого характера спровоцировано гипоксией.

Инфекции также могут спровоцировать развитие синдрома Веста (до 10% случаев).

Постатистике пять из 100 детей с синдромом Веста не доживают до 5 лет, в одних случаях непосредственно из-за болезни, в других – из-за осложнений терапии. Менее половины всех детей достигают относительно стойкой ремиссии на фоне терапии. Необходимо отметить, что только 3 из 10 случаев хорошо поддаются лечению, а каждый 25-й ребенок имеет нормальный уровень физического и интеллектуального развития. Подавляющее большинство (до 90%) детей страдают задержкой физического или интеллектуального развития, даже в случае успешной коррекции судорог. Как правило, это связано не с самими припадками, а с причинами, лежащими в основе их развития (аномалии развития мозга и их локализация и степень выраженности). Тяжелые частые приступы могут сами по себе являться фактором повреждения мозга. Перманентные повреждения мозга, часто ассоциированные с синдромом Веста в литературе, включают в себя когнитивные нарушения, трудности в обучении, поведенческие нарушения, церебральный паралич (5 из 10 детей), психологические отклонения и частое развитие аутизма (3 из 10 детей). Этиология синдрома должна учитываться в каждом конкретном случае для прогнозирования исхода и определения эффективности лечения.

Шесть из 10 детей с синдромом Веста в дальнейшем страдают эпилепсией. Иногда

синдром трансформируется в фокальные или другие генерализованные формы, а половина всех случаев трансформируется в синдром Леннокса – Гасто.

Цель исследования.

Выявить типы гипсаритмий на данных интерректальной электроэнцефалографии, органические поражения головного мозга на основании МРТ у детей с синдромом Веста и подобрать оптимальную противосудорожную терапию.

Материал и методы исследования.

Для анализа использовали истории болезней 80 больных детей раннего возраста (100%) с подтвержденным диагнозом синдрома Веста. Все больные прошли лечение на базе отделения патологии перинатального периода (ОППП) НЦОМид с 2011 по 2014 год.

Возраст детей составлял от 4-х мес. до 3-х лет. По гендерному типу превалировал женский пол (66 девочек (82,5 %), 14 мальчиков(17,5 %)).

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) проводилась в момент поступления в стационар и на фоне приема противосудорожной терапии. Запись ЭЭГ осуществлялась на 19-канальном компьютерном аппарате «Мицар-ЭЭГ» по международной системе отведений «10-20» в состоянии естественного сна продолжительностью до 40 минут. МРТ головного мозга проведена всем 80 больным детям с синдромом Веста однократно в момент первичной госпитализации в стационар. Оценивался неврологический статус детей, проводились биохимические и общеклинические исследования.

В зависимости от типа гипсаритмии на электроэнцефалографии во время сна определены 4 группы: дети с ассиметричной гипсаритмией с фокальным компонентом (постоянным, непостоянным); дети с генерализованным типом гипсаритмии, дети с гипсаритмией по типу «вспышка-угнетение» и дети с гипсаритмией с мультифокальными разрядами.

В качестве базового противосудорожного препарата при поступлении в отделение ОППП всем 80 детям с синдромом Веста назначали препараты 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 следующим образом:

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 течении 1 года и отсутствие эффета - полное отсутствие эффективности от проводимой противосудорожной терапии.

Результаты исследования и их обсуждение.

Возраст манифестации припадков с 1 мес. до 1.5 лет. Пик в 6-11 мес.- у 58 детей (72,5%). В момент поступления в стационар отставание в психомоторном развитии отмечалось у всех детей: умеренно-19 детей (23,75 %), значительное у 61 ребенка (76,25 %).

На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) во время сна у наблюдаемых детей (80детей) отмечались разные типы гипсаритмии: генерализованный тип – у 7детей (8.75%) ; ассиметричная гипсаритмия с фокальным компонентом (постоянным, непостоянным) - у 65 детей (81.25%); гипсаритмия по типу « вспышка-угнетение»-у 6 детей(7.5 %) и гипсаритмия с мультифокальными разрядами -у 2 детей(2.5%).

По данным МРТ головного мозга симптоматическая форма синдрома Веста отмечена у 75 детей (93.75%), криптогенная форма у 4 детей (5%), идиопатическая у 1 ребенка -1.25 %

У подавляющего большинства детей с синдромом Веста (75 детей - 93.75 %) обнаружены различные морфологические изменения (см. таблица №1).

В одном случае отсутствовали изменения на МРТ и был расценен как идиопатический вариант.

Из таблицы №2 наиболее частыми причинами возникновения синдрома Веста явились: различные виды энцефалопатий (гипоксически-ишемическая, гипоксически-травматическая), ВУИ, врожденные аномалии развития).

Большинство больных детей с инфантильными спазмами и атипичной (модифицированной) гипсаритмией на ЭЭГ

Таблицу № 1

Частота и характер морфологических изменений головного мозга по данным МРТ у больных с синдромом Веста.

Атрофия локального характера с преимущественной локализацией в лобно-височной области с одной, двух сторон	25 детей(31,25%)
Диффузная атрофия головного мозга	30 ребенка (37.5%)
Кисты различных локализаций ,чаще порэнцефалические ,внутри мозговые (множественные, единичные)	4детей (5 %).
Унилатеральнаягемимегалэнцефалия	1 ребенок (1.25%)
Агенезия, гипоплазия мозолистого тела	3 детей (3.75 %)
Вентрикуломегалия	6 детей(7.5%)
Субэпидемальныекальцификаты,корковые туберсы	6 детей (7.5%).
Шизэнцефалия	1ребенок (1.25%)
Микрогирия, синдром «двойной коры»(билатеральнаягетеротониясорого вещества в медиобазальных отделах височной доли)	4 детей(5%)

Таблица № 2

Причины возникновения синдрома Веста

Гипоксически – ишемическая, травматическая энцефалопатия	58 детей((72.5%)
Хроническая внутриутробная инфекция	8 детей(10%).
Туберозный склероз	4ребенка(5%).
ФакоматозШтутге- Вебера	2 детей(2.5%).
Синдром Дауна	1 ребенок(1.25%)
Врожденная аномалия развития головного мозга	7 детей(8.75%).

с фокальным, мультифокальным компонентом, гипсаритмией “ вспышки – угнетение” имели тяжелые изменения в неврологическом статусе локального характера.

При первичном поступлении в стационар больные разделены на 4 группы. Распределение осуществлялось в зависимости от типа гипсаритмии и данных МРТ головного мозга.

На фоне проведения противосудорожной терапии базовым стандартным препаратом (депакин или конвулекс в сиропе) в максимальной дозе -50 мг/кг/с в 3 приема к моменту выписки из стационара полное исчезновение приступов было отмечено только у одного ребенка с

идиопатической формой синдрома Веста. У 20детей отмечен положительный эффект, у 52 детей слабый, а у 8 детей частота приступов практически оставалась прежней.

В связи с этим 79 больным детям (кроме 1) к депакину (конвулексу) добавлен второй противосудорожный препарат: ламиктал в дозе 3 мг/кг/с в 2 приема - 35 детям; кеппра в дозе 150 мг/кг/с - 14 больным, топамакс в дозе до 7 мг/кг/с пятерым детям; и ривотрил в дозе 0.1 мг/кг/с - 25 детям .

На фоне проводимой комбинированой противосудорожной терапии к году стойкая ремиссия, т.е редукция припадков была отмечена у одного ребенка (1.25 %); хороший

Таблица № 3

Распределение больных детей синдромом Веста в зависимости от неврологического статуса:

Наличие очаговости	53 детей (66.25 %).
Отсутствие очаговости	27 детей (33.75 %)

Таблица № 4

1 группа- умеренные изменения или отсутствие изменений на МРТ +генерализованный тип гипсограмм	10 детей (12,5%).
2 группа - больные с выраженными изменениями на МРТ головного мозга +гипсаритмия с устойчивой фокальной эпилептиформной активностью	63 ребенка (78.75 %)
3группа - грубые изменения на МРТ головногомозга + атипичная ,модифицированнаягипсаритмия по типу «вспышка- угнетение»	5детей (6.25%).
4 группа - грубые изменения на МРТ головногомозга + гипсапритмия с мультифокальными разрядами	2 детей(2.5%)

Таблица № 5

Побочные эффекты комбинированной противосудорожной терапии

Препараты	Кол - во детей (%)	Проявление побочных эффектов
депакин (конвулекс) + ламиктал	4 детей (28.5%)	аллергическая сыпь, вялость,сонливость
депакин (конвулекс) + кеппра(сироп)	3 детей (21,4%)	возбуждение ,потеря аппетита, сонливость
депакин (конвулекс) + ревотрил	5 детей (35,7%)	сонливость, потеря аппетита,общая слабость
депакин (конвулекс) +топамакс	2 больных(14,2%)	тошнота, рвота

эффект - урежение припадков более чем на 50% отмечен у 49больных(61.25 %); слабый эффект- урежение припадков до 50% - у 28ребенка (35%) и отсутствие эффекта у 2 детей (2,5%)

Побочные эффекты на фоне предложенной комбинированной противосудорожной терапии отмечены у 14 детей (17.5%).(см.таблицу № 5).

Выводы:

1. Результат лечения синдрома Веста зависит от выраженности органического поражения головного мозга, от формы гипсаритмии-хуже результат при модифицированной гипсаритмии с фокальным, мультифокальным компонентом, гипсаритмии по типу «вспышка-угнетение» и очаговой неврологической симптоматики.

2. При обнаружении грубого органического поражения головного мозга на МРТ с регистрацией атипичной, модифицированной гипсаритмии не удастся получить хороший эффект от монотерапии и даже максимальными дозами депакина (конвулекса); что вызывает необходимость добавления к ним второго препарата - ламиктала или топамакса или ривотрила; в крайне тяжелых случаях необходимо назначать гормональную терапию.

Литература :

1. Гузева В.И « Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей».-М.:ООО» Медицинское информационное агентство», 2007 .,- 255-301 с.
2. Anonymous. *Pertussis immunization and the central nervous system.* Ad Hoc Committee for the Child Neurology Society Consensus Statement on Pertussis Immunization and the Central Nervous System. *Ann Neurol* 1991;29(4):458-60.
3. Appleton RE, Peters AC, Mumford JP, Shaw DE. *Randomised, placebo-controlled study of vigabatrin as first-line treatment of infantile spasms.* *Epilepsia* 1999;40(11):1627-33.
4. West WJ. *On a peculiar form of infantile convulsions.* *Lancet* 1841;1:724-5.
5. Fusco L, Vigevano F. *Ictal clinical electroencephalographic findings of spasms in West syndrome.* *Epilepsia* 1993;34:671-8.