

Синдром Веста: этиология, лечение, отдаленные исходы

Краева Л.С.¹, Алифирова В.М.², Гребенюк О.В.²

West syndrome: etiology, management, long-term outcomes

Krayeva L.S., Alifirova V.M., Grebenyuk O.V.

¹ ОГУЗ «Областная детская больница», г. Томск

² Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Краева Л.С., Алифирова В.М., Гребенюк О.В.

Представлены катamnестическое наблюдение 27 пациентов с синдромом Веста, возраст дебюта, этиология симптоматических форм, неврологическая симптоматика. Изучена эффективность противоэпилептической и гормональной терапии.

Ключевые слова: синдром Веста, дети, терапия.

The article is based on long-term observation of 27 patients with West syndrome, age of onset, etiology of symptomatic forms, neurological status, efficiency of hormone therapy and antiepileptic drugs.

Key words: West syndrome, children, therapy.

УДК 616.853-009.12-02-08-036.8

Введение

Синдром Веста (СВ) относится к эпилептическим энцефалопатиям детского возраста, при которых эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) ведет к прогрессирующей психоневрологической дисфункции. Как известно, СВ является зависимым от возраста эпилептическим синдромом с дебютом на первом году жизни. Частота заболевания составляет 24—42 случая на 100 тыс. новорожденных [4]. В 60% случаев страдают мальчики. СВ имеет криптогенную и симптоматическую формы. Диагностическими критериями синдрома являются особый тип эпилептических приступов — инфантильные спазмы, характерные изменения волн ЭЭГ в виде гипсаритмии и задержка психомоторного развития [1].

Актуальность проблемы изучения синдрома Веста определяется его достаточно высокой частотой — до 9% среди эпилептических синдромов в популяции детей раннего возраста [7], полиэтиологичностью, тяжестью течения, высокой частотой трансформации в другие эпилептические синдромы, сопровождающиеся глубокой инвалидизацией [6]. Как правило, инфантильные спазмы манифестируют с высокой частотой, группируясь в виде кластеров сериями до нескольких сотен в сутки. При таком интенсивном раз-

витии эпилептического синдрома, как правило, страдает дальнейшее формирование нервной системы, поэтому разработка эффективных терапевтических протоколов является важной задачей детской неврологии [3].

Цель исследования — изучение эффективности современных схем лечения СВ в зависимости от клинических особенностей заболевания.

Материал и методы

В течение 7 лет проводилось наблюдение 31 пациента с СВ, обратившегося в диагностический центр областной детской больницы г. Томска. Всем больным проводилось неврологическое обследование, магнитно-резонансная томография головного мозга, видео-электроэнцефалографический мониторинг в динамике.

Среди вошедших в группу наблюдения было 14 (45,16%) мальчиков и 17 (54,84%) девочек. Заболевание дебютировало в возрасте до 5 мес у 20 (64,52%) пациентов и у 11 (35,48%) — после 5 мес.

Среди обратившихся 16 детей проживали в г. Томске и 15 — в сельской местности (из них 4 человека из отдаленных северных районов Томской области).

Результаты и обсуждение

Криптогенный СВ был диагностирован у 2 (6,45%) человек, симптоматический — у 29 (93,55%). Структура этиологических факторов симптоматического СВ в наблюдаемой группе детей представлена на рис. 1. Перинатальные и постнатальные ишемически-гипоксические поражения головного мозга выявлены у 19 детей. У 4 пациентов к развитию СВ привели перинатальные внутричерепные кровоизлияния. Внутриутробные инфекции установлены у 4 детей с СВ. Грубые нарушения эмбрионального развития, вызывающие эпилептогенное повреждение коры головного мозга, по данным магнитно-резонансного исследования, такие как шизэнцефалия, пахигирия и микроцефалия, обнаружены у 2 пациентов.

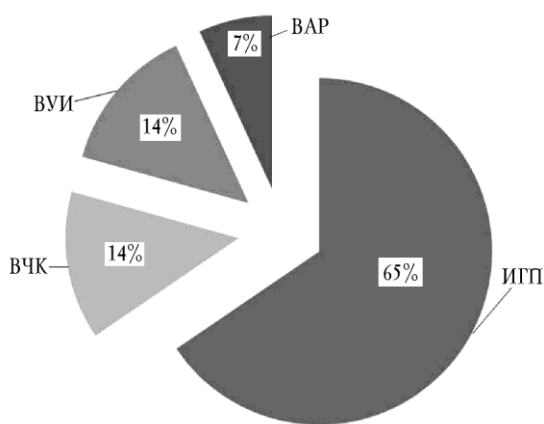


Рис. 1. Этиологические факторы симптоматического синдрома Веста: ИГП — ишемически-гипоксическое поражение; ВУИ — внутриутробные инфекции; ВЧК — внутричерепное кровоизлияние; ВАР — врожденные аномалии развития

Методы нейровизуализации являются ведущими в эпилептологии при диагностике структурных повреждений головного мозга. У всех детей с симптоматическим СВ определялись различные виды дисгенезий, атрофии коркового вещества лобных долей, различная степень внутренней гидроцефалии, перивентрикулярные кисты, очаги гипоксического поражения, лейкодистрофии и глиоза в коре и белом веществе головного мозга.

Только у 2 детей с криптогенным СВ и у 5 с симптоматической формой заболевания отмечалось нормальное психомоторное развитие и неизменный неврологический статус до дебюта инфантильных спазмов. В 24 (82,76%) случаях при симптоматическом СВ наблюдалась задержка психомоторного раз-

вития с раннего возраста, которая прогрессировала после дебюта заболевания. У 3 человек была выявлена атаксия, у 3 — хореоатетоз. В 9 случаях наблюдалась гидро- и микроцефалия, в 14 — нарушение функции центрального двигательного нейрона. Патология зрительного и глазодвигательных нервов в виде атрофии дисков зрительных нервов, нистагма, расходящегося и сходящегося косоглазия была обнаружена у 10 больных.

Ядром клинической картины СВ считаются эпилептические приступы в форме инфантильных спазмов, обычно приуроченные к пробуждению. У всех пациентов инфантильные спазмы группировались в кластеры от 4 до 20 спазмов сериями от 3 до 200 кластерных атак в сутки. Флексорные спазмы встречались у 18 (58%) больных, экстензорные — у 3 (10%), смешанные (флексорно-экстензорные) — у 10 (32%).

Электроэнцефалографическим эквивалентом инфантильных спазмов выступает гипсаритмия — непрерывная генерализованная высокоамплитудная медленная и гиперсинхронная активность с острыми волнами, спайками и комплексами спайк — волна [2]. На рис. 2 представлен вариант модифицированной гипсаритмии с персистированием супрессивно-взрывного паттерна во время сна, свидетельствующий о недостаточной миелинизации коры и подкорковых структур у ребенка с симптоматическим СВ.

В исследуемой группе типичная (классическая) гипсаритмия диагностирована у 5 (16,12%) пациентов, из них у 2 детей с криптогенным и у 3 с симптоматическим СВ. Различные виды атипичной гипсаритмии, характеризующиеся наличием локальных паттернов на фоне дисритмичной ЭЭГ, наблюдались у 26 (83,88%) детей. Как видно на рис. 3, у пациентов с атипичной гипсаритмией чаще наблюдались более грубые нарушения постнатального созревания нервной системы, сопровождающиеся задержкой психомоторного и речевого, а у детей с типичной гипсаритмией — психоречевого развития ($p = 0,04$). Частота инфантильных спазмов была выше у пациентов с симптоматическим СВ и атипичным вариантом гипсаритмии, чем при криптогенном СВ с типичным вариантом гипсаритмии на ЭЭГ ($29,77 \pm$

$\pm 42,66$ против $8,33 \pm 2,38$), однако различия оказались недостоверными ($F = 0,733$; $p = 0,39$).

Современные подходы к лечению СВ состоят в комбинации постоянного приема противоэпилептических

препаратов с курсовым назначением гормональной терапии [5].

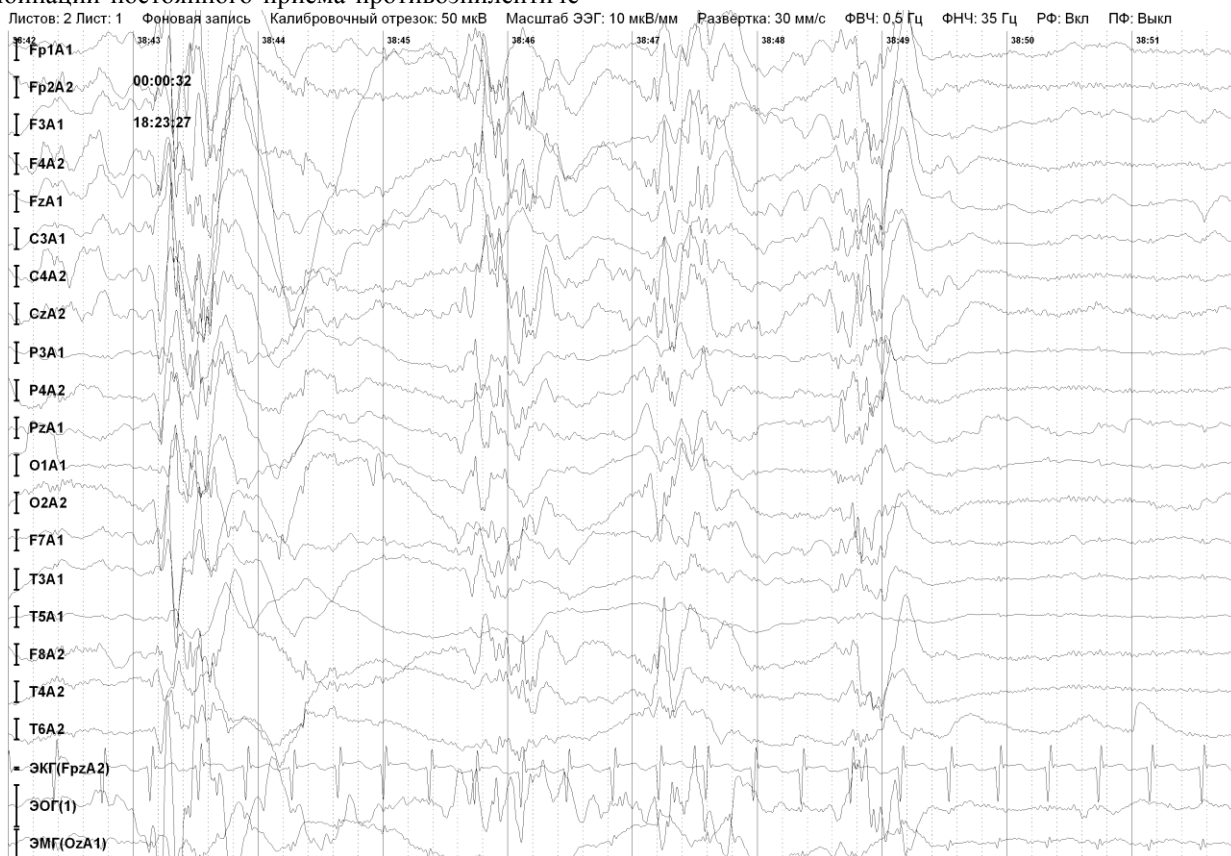


Рис. 2. Вариант модифицированной гипсаритмии с персистированием супрессивно-взрывного паттерна во время сна

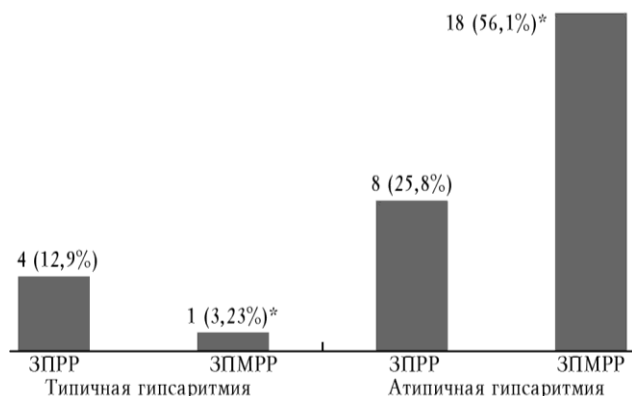


Рис. 3. Характер задержки психомоторного развития при СВ в зависимости от вида гипсаритмии ($p = 0,0417$): ЗППР — задержка психоречевого развития; ЗПМРР — задержка психомоторного и речевого развития

В представленной группе детей с СВ у 13 пациентов в качестве стартовой терапии применялась гормо-

нотерапия синактеном депо в дозе 0,015 мг/кг массы тела ежедневно в течение 2 нед со снижением кратности инъекций и отменой через 8 нед. На фоне терапии синактеном депо длительная ремиссия приступов наступила в 6 (46,15%) случаях (1 ребенок с криптогенным и 5 с симптоматическим СВ). У 4 (30,77%) пациентов зафиксировано уменьшение частоты приступов более чем на 50% от исходной, у 3 (23,08%) — незначительное снижение количества пароксизмов. В остальных случаях применялась базовая терапия препаратами вальпроевой кислоты в дозах от 30 до 60 мг/кг массы тела в сутки с последующим присоединением топирамата у 6 пациентов. Ремиссия достигнута у 1 (7,14%) ребенка, у 4 (28,57%) — значительное уменьшение частоты приступов (более чем на 50% от исходной), у 9 (64,29%) пациентов частота инфантиль-

ных спазмов снизилась менее чем на 25% от исходной.

При катамнестическом наблюдении в сроки от 6 мес до 10 лет ремиссия приступов была зафиксирована у 10 (32,26%) пациентов, у 11 (35,48%) произошла трансформация в симптоматическую фокальную эпилепсию, у 5 (16,13%) СВ эволюционировал в синдром Леннокса—Гасто. У 4 (12,9%) детей раннего возраста сохраняется синдром Веста, 1 (3,23%) ребенок умер от сопутствующей пневмонии.

Ремиссия наступила у всех детей с криптогенным СВ, а среди симптоматических форм только у больных с наименее тяжелыми поражениями, наличием типичной гипсаритмии на ЭЭГ и рано начатым и интенсивным лечением с применением гормонотерапии и современных антиконвульсантов ($p = 0,001$).

Большое значение для формирования стойкой ремиссии СВ имело своевременное проведение гормонотерапии с последующим длительным приемом антиконвульсантов. На рис. 4 представлены исходы СВ в зависимости от проведения терапии синактенон депо в период дебюта инфантильных спазмов. При назначении гормонотерапии достоверно реже наблюдалась эволюция в фокальные формы эпилепсии и, соответственно, реже — нарушения психомоторного развития. Можно предполагать, что терапия синактенон депо в дебюте СВ была не только эффективна по отношению к инфантильным спазмам, но и оказывала протективное воздействие на процесс постнатального формирования нервной системы у детей первого года жизни.

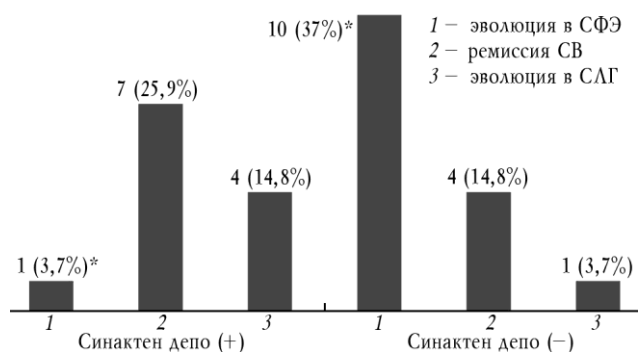


Рис. 4. Исход СВ в зависимости от назначения синактена депо ($p = 0,0027$): СФЭ — симптоматическая фокальная эпилепсия; СЛГ — синдром Леннокса—Гасто; синактен депо (+) — группа пациентов с СВ, получавших стартовую терапию синактенон депо; синактен депо (-) — группа пациентов с СВ, не получавших стартовую терапию синактенон депо

В настоящее время из наблюдаемой группы детей с СВ только 4 (13,3%) ребенка, находящиеся в дли-

тельной клинической ремиссии, не получают антиконвульсантов, 7 (23,33%) пациентов находятся на монотерапии препаратами вальпроевой кислоты, 19 (63,33%) — на политерапии в виде сочетания вальпроевой кислоты с топираматом, ламикталом, вигабатрином, кепрой, суксилепом и барбитуратами.

Заключение

Полученные результаты показали, что на исход синдрома Веста наряду с рано начатой гормонотерапией и последующим длительным приемом современных антиконвульсантов влияют такие факторы, как этиология и характер нарушений биоэлектрической активности головного мозга. Криптогенные формы с типичной гипсаритмией на ЭЭГ, а также симптоматические формы с минимальным поражением центральной нервной системы и легкими неврологическими нарушениями имеют более благоприятный прогноз.

Литература

1. *Диагностика* и лечение эпилепсий у детей: руководство для врачей / под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 1999. 656 с.
2. *Эпилепсия*. Атлас электроклинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. М.: Альварес Паблишинг, 2004. 440 с.
3. *Avanzini G., Panzica F., Franceschetti S.* West syndrome revisited // *Progress in epileptic spasms and West Syndrome* / Ed. Guzzetta F., Bernadina B.D., Guerriniet R. eds. John Libbey Eurotext, 2007. P. 15—22.
4. *Jeavons P.M., Livet M.O.* West syndrome: infantile spasms // *Developmental Medicine and Child Neurology*. 1992. № 34. P. 893—903.
5. *Mackay M.T., Weiss S.K., Adams-Webber T. et al.* Practice parameter: medical treatment of infantile spasms // *Neurology*. 2004. № 62. P. 1668—1681.
6. *Riikonen R.* The latest on infantile spasms // *Curr. Opin. Neurol.* 2005. № 18. P. 91—95.
7. *Riikonen R.* How do cryptogenic and symptomatic infantile spasms differ? Review of biochemical studies in Finnish patients // *Child. Neurol.* 1996. № 11. P. 383—388.

Поступила в редакцию 03.09.2009 г.

Утверждена к печати 28.10.2009 г.

Сведения об авторах

Л.С. Краева — врач-невролог ОГУЗ «Областная детская больница», аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

В.М. Алифирова — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

О.В. Гребенюк — канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Алифирова Валентина Михайловна, тел./факс (382-2) 53-20-50, e-mail: v_Alifirova@mail.ru