

ВЛИЯНИЕ ВАЛЬПРОАТОВ И СИНАКТЕНА-ДЕПО НА ДИНАМИКУ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ И ПСИХОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ВЕСТА

В.П.Зыков, С.Т. Бадалова, И.Л.Степанищев

**Кафедра неврологии детского возраста, РМАПО
Тушинская детская городская больница**

Синдром Веста является наиболее частой формой и составляет 40% среди возрастзависимых эпилептических энцефалопатий (18). Он включает в себя: особый тип эпилептических приступов – инфантильные спазмы, отставание в психомоторном развитии и специфический вариант изменений на ЭЭГ – гипсаритмию (4;15). Дебют заболевания чаще между 4 и 7 месяцами жизни и обычно всегда приходится на первый год жизни. Дебют после 1 года наблюдается в 3% случаев (13), в 5%(6)и в 10% (16). Частота его встречаемости составляет от 2,9 (21) до 4,5 (17) на 100.000. Синдром встречается чаще у мальчиков, чем у девочек. Общий прогноз при синдроме Веста обычно неблагоприятный: летальность составляет 20% (14); переход в синдром Леннокса-Гасто в 30% (8); в другие симптоматические формы эпилепсии – 50% (14). Прогностически благоприятными признаками являются: нормальное психомоторное развитие к началу приступов, отсутствие неврологических знаков, отсутствие изменений по данным нейровизуализации, быстрое улучшение при терапии и отсутствие рецидивов. (3), а также адекватное и своевременное лечение кортикостероидами на ранних этапах (22).

Инфантильные спазмы обычно резистентны к проводимой антиэпилептической терапии. С тех пор как была определена эффективность применения адренокортикотропного гормона (АКТГ) (19), кортикостероиды остаются препаратами выбора. Ряд авторов (1; 3) полагают, что благоприятное влияние АКТГ на структурно-функциональное состояние головного мозга обусловлено, очевидно, его ускоряющим действием на темпы созревания мозговых структур. Протоколы лечения гормональными препаратами различаются между собой по их дозировкам, продолжительности лечения и комбинации с другими препаратами(5). Тем не менее, многие клиницисты весьма сдержанно относятся к лечению гормональной терапией из-за выраженных побочных действий. Полагают, что побочные эффекты при применении депонированных форм АКТГ более выражены (10). Монотерапия в лечении инфантильных спазмов не эффективна, за исключением вигабатрина, эффективного при туберозном склерозе (11). Однако из-за выраженного побочного эффекта вигабатрина в виде сужения полей зрения, в ряде стран данный препарат не зарегистрирован. Пиридоксин и сультиам не эффективны в качестве основной терапии при лечении синдрома Веста. Однако сультиам оказывает положительный эффект на начальном этапе терапии по сравнению с вигабатином (7).

Исследователи (20) обнаружили эффективность тиреотропного гормона в лечении синдрома Веста, Леннокса-Гасто и ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии, которые резистентны к антиэпилептической терапии и АКТГ.

Рядом авторов(22) были отмечены случаи полного прекращения приступов при синдроме Веста после перенесенной вирусной инфекции. Данный феномен исследователи связывают с возможным увеличением уровня антител после инфекции. Согласно данным (9) препараты вальпроевой кислоты при лечении синдрома Веста в ряде случаев могут вызвать развитие энцефалопатии, проявляющейся сомноленцией, снижением двигательной активности. С другой

стороны, авторы (12) полагают, что дети наиболее уязвимы в отношении побочных эффектов антиэпилептических препаратов на психомоторное развитие и поэтому целесообразно назначение вальпроатов.

Целью данного исследования явилось изучение нарушений психомоторного развития с оценкой эффективности вальпроатов и синактена-депо у больных синдромом Веста.

За 2003-2005 год нами было обследовано 24 больных синдромом Веста, в возрасте от 5 месяцев до 1 года. Средний возраст дебюта приступов составил $5,1 \pm 0,7$ мес. Соотношение мальчиков к девочкам составил 17:7. группу сравнения составили 20 здоровых детей в возрасте от 5 мес до 1 года. Оценка психомоторного развития проводилась с использованием шкалы Л.Т. Журбы-Е.М. Мастюковой (1981). Регистрация ЭЭГ и ее анализ был проведен с использованием комплекса «МБН-Нейрокартограф». Electroды накладывались по системе 10-20. Анализ ЭЭГ проводился при монополярной системе отведений. Запись проводилась во время физиологического сна. Для оценки состояния пространственно-временной организации электрической активности головного мозга использовался когерентный анализ ЭЭГ. С помощью данного метода исследовались короткие меж- и средние внутриполушарные связи.

Нарушение психомоторного развития до дебюта приступов было выявлено у 21 больного.

В 23 (96%) случаях синдром Веста носил симптоматический и в 1 (4%) – криптогенный характер.

Распределение больных в зависимости от степени тяжести нарушений психомоторного развития представлены в таблице 1.

Таблица 1. Нарушение психомоторного развития (до лечения)

Общее количество	Легкая	Средняя	Тяжелая
24	1(4%)	4(17%)	19(79%)

При оценке показателей психомоторного развития по шкале Л.Т. Журбы – Е.М. Мастюковой основная потеря баллов была по таким показателям как: коммуникабельность, голосовые и сенсомоторные реакции. Нарушение психоречевого развития характеризовалось отсутствием познавательного интереса к окружающему, что проявлялось отсутствием фиксации взора и прослеживания, приближением рук к предметам и их обхватывания, нарушением становления или полным отсутствием голосовых реакций, проявляющееся отсутствием или бедностью интонационной выразительности, однообразием звуковых комплексов, отсутствием дифференцированных реакций и понимания обращенной речи.

Двигательные расстройства были представлены в виде: парализа у 2 больных, гемипареза или тетрапареза – у 9, гемиплегии или тетраплегии – у 2 больных.

Нарушения со стороны зрения были выявлены у 50% больных, причем в 21% они были представлены в виде поражения постгеникулярных зрительных путей (ППЗП), а в 29% ППЗП сочеталось с атрофией зрительного нерва.

Данные электроэнцефалографического исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2. Варианты гипсаритмии

Тип гипсаритмии	Количество случаев	%
Типичная	4	16,7%
Атипичная:		
-синхронизированный вариант	1	5%
-супрессивно-взрывной вариант	3	15%
-асимметричный	5	25%
-зонально-акцентуированная	3	15%
-с региональным акцентом	8	40%

При сравнении показателей когерентности в диапазоне дельта и тета волн у больных синдромом Веста с здоровыми детьми была выявлена статистически

значимая разница показателей в виде снижения их значения у больных по средним внутри- и коротким межполушарным парам. Полученные данные представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3. Показатели когерентности по внутриполушарным парам

Пары	Дельта	Тета
Fp1-C3	0,37±0,05***	0,30±0,04***
Fp2-C4	0,38±0,04**	0,34±0,05*
C3-O1	0,33±0,05	0,28±0,04
C4-O2	0,29±0,05	0,25±0,05
Fp1-T3	0,20±0,04**	0,17±0,03**
Fp2-T4	0,19±0,04*	0,17±0,05
T3-O1	0,38±0,06	0,32±0,05
T4-O2	0,28±0,06	0,32±0,05

*** $p < 0,001$, ** $p < 0,01$, * $p < 0,05$,

Таблица 4. Показатели когерентности по межполушарным парам

Пары	Дельта	Тета
Fp1-Fp2	0,53±0,04***	0,35±0,03***
F3-F4	0,55±0,06*	0,38±0,07*
C3-C4	0,52±0,04***	0,35±0,04***
P3-P4	0,45±0,05*	0,29±0,04**
O1-O2	0,40±0,05	0,30±0,05
T3-T4	0,23±0,06	0,16±0,05

Комплексная терапия больных включала препараты вальпроевой кислоты (депакин или конвулекс) в средней дозе 60мг/кг/сут. и синактен-депо в средней дозе 0,04мг/кг/сут. На фоне проведенной терапии: приступы купировались – у 13 больных, частота уменьшилась – у 9, без изменений – у 2 больных. По данным ЭЭГ изменения были представлены следующим образом: сохранение локальной активности было у 8, исчезновение гипсаритмии у 12 и без изменений – у 4 больных.

При оценке в динамике показателей психомоторного развития по шкале Журбы Л.Т.-Е.М. Мастюковой больные распределились следующим образом (таблица 5.)

Таблица 5. Психомоторное развитие больных после лечения

Общее количество	легкая	средняя	Тяжелая
24	1(4%)	8(36%)	15(60%)

Таблица 6. Показатели когерентности по внутриполушарным парам после лечения

Пары	Дельта	Тета
Fp1-C3	0,65±0,05***	0,61±0,05***
Fp2-C4	0,67±0,04***	0,65±0,05***
C3-O1	0,42±0,06	0,39±0,07
C4-O2	0,43±0,07	0,41±0,07
Fp1-T3	0,52±0,06***	0,51±0,06***
Fp2-T4	0,47±0,07**	0,47±0,08
T3-O1	0,45±0,07	0,44±0,07
T4-O2	0,42±0,08	0,41±0,08

Таблица 7. Показатели когерентности по межполушарным парам после лечения

Пары	Дельта	Тета
Fp1-Fp2	0,74±0,04**	0,68±0,04***
F3-F4	0,72±0,05*	0,62±0,06*
C3-C4	0,66±0,04*	0,54±0,05
P3-P4	0,57±0,06	0,46±0,07
O1-O2	0,50±0,07	0,43±0,08
T3-T4	0,35±0,08	0,33±0,08

Как видно из таблицы 5. на фоне проведенного лечения отмечалось улучшение в психомоторном развитии, что проявлялось уменьшением количества больных в группе с тяжелой степенью и увеличение в группе со средней степенью тяжести нарушений.

При оценке показателей когерентности по внутри- и межполушарным парам после лечения отмечалось статистически значимое повышение показателей когерентности, что отражено в таблицах 6 и 7.

Катамнез: Трансформация в симптоматическую парциальную эпилепсию наблюдалась у 16 больных, в синдром Леннокса-Гасто у 1 больного, медикаментозная ремиссия у 7 больных.

Таким образом, комплексная терапия вальпроатами и синакеном-депо приводит к прекращению приступов до 30%, препятствуя регрессу психомоторного развития у больных синдромом Веста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю., и соавт. Комплексная реабилитация детей с медикаментозно-резистентными инвалидизирующими формами эпилепсии // Пособие для врачей. М., 2004, с.48.
2. Журба Л.Т., Мастюкова Е.М. Нарушение психомоторного развития у детей первого года жизни. М. Медицина, 1981, с. 272.
3. Зенков Л.Р., Притыко А.Г., Харламов Д.А. Синдром инфантильных спазмов: критерии диагностики, классификация, принципы терапии // Неврологический журнал, Т.5, №3., 2000, 28-33 с.
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электроэнцефалографической диагностики. «Альварес Паблишинг» 2004. 439С.
5. Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes // *Epilepsy in children.*, 1986, New-York, Raven Press, pp. 17-38.
6. Chevrie J.J. Aicardi J. (1974): Le pronostic psychique des spasms infantiles traits par l'ACTH ou les corticoids. *J. Neurol Sci* 12: 351-357.
7. Debus O.M., Kurlmann G. Sulthiame in the primary therapy of West syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled add-on trial on baseline pyridoxine medication // *Epilepsia*. 2004. Feb; 45(2): 103-8.
8. Dravet C., Lugaresi S., Parraglia P. and Tassinari C.A. Evolution de 39 cas de syndrome de West en relation avec l'épilepsie ultérieure // *Evolution and prognosis of epilepsies*, eds. Bologna: AuloGaggi, 1973, pp 119-131.
9. Gobel R., Gortzen A., Brauning P. Encephalopathies caused by valproate // *Fortschr Neurol Psychiatr*. 1999. Jan; 67(1): 7-11.
10. Guerrini R., Arzimanoglou A.A., Brawer O. Rationale for treating epilepsy in children // *Epileptic Disorders*; 2002; V.4; Suppl. 2; p.9-21.
11. Hancock E., Osborne J., Milner P. Treatment of infantile spasms // *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (3)
12. Hirsch E., Schmitz B., Carreno M. Epilepsy antiepileptic drugs (AEDs) and cognition. *Acta Neurol. Scand Suppl*. 2003; 180: 23-32.
13. Jeavons P.M., Bower B.D. (1964): Infantile spasms : a review of the literature and study of 112 cases. London: Heinemann Medical.
14. Lasy and Peury. Infantile spasms and related syndromes // *Epilepsy in children*. New York. Raven Press. 1976., pp.17-38
15. Les Syndromes Epileptiques de l'Enfant et de l'Adolescent // Edit e par Joseph Roger, Michelle Bureau, Charlotte Dravet, Pierre Genton, Carlo Alberto Tassinari and Peter Wolf. 3 edition. John Libbey 2002., pp. 47-64.
16. Lombroso C.T. (1983): A prospective study of infantile spasms: clinical and Therapeutic correlations. *Epilepsia* 24: 135-158.
17. Luthvigsson P., Olafsson E., Sigurthardottir S., Hauser W.A. (1994): Epidemiologic features of infantile spasms in Iceland. *Epilepsia* 35: 802-805.
18. Palm L., Blennow G., Brun A. Infantile spasms and neuronal heterotopias. A report of six cases // *Acta Paediatr. Scand.* – 1986. – Vol.75. – P. 855-859.
19. Sorel and Pusoncy-Bauley. A propos de 21 cas d'hypsarythmie de Gibbs. Son traitement spectaculaire par l'ACRH. *Acta Neurol. Belg*. 58; 130-141.

20. Takeuchi Y., Takano T. et al. Thyrotropin-releasing hormone: role in the treatment of West syndrome and related epileptic encephalopathies // Brain Dev. 2001. Nov; 23(7): 662-7.

21. Trevathan E., Murphy C.C., Yeargin-Allsopp M. (1999): The descriptive epidemiology of infantile spasms among Atlanta children. Epilepsia 40: 748-751.

22. Yamamoto H., Yamano T. et al. Spontaneous improvement of intractable epileptic seizures following acute viral infections // Brain Dev. 2004. Sep.; 26(6): 377-9.

ОРГАНИЗАЦИЯ КАБИНЕТА ЭПИЛЕПТОЛОГА В ОКРУЖНОМ НЕВРОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ

О.Л. Бадалян

**Кафедра неврологии и нейрохирургии ГОУ ВПО РГМУ
Окружное неврологическое отделение ЗАО г. Москвы**

Не вызывает сомнений тот факт, что основное лечение больные эпилепсией получают в амбулаторных условиях. Необходимость службы диспансерного наблюдения очевидна, и в масштабах города определяет потребность в противозепилептических препаратах и необходимых социальных мероприятиях. Традиционно диспансерное наблюдение больных эпилепсией осуществляется двумя различными организациями. Большая часть больных наблюдается неврологами поликлиник, наблюдение больных эпилепсией в ПНД связано с автоматическим возникновением некоторых неоправданных социально-трудовых ограничений и недооценкой органических изменений в головном мозге, лежащих в основе заболевания. На самом деле, необходим комплексный подход к лечению больных эпилепсией.

Более двух лет назад в Москве были образованы окружные неврологические отделения, которые имеют в своем составе кабинеты эпилептолога. Необходимость создания подобной структуры была очевидна и вытекала из медико-социальной значимости проблемы эпилепсии и ее высокой распространенности.

В целом, в последние годы, с внедрением в практику современных противозепилептических препаратов, достигнут существенный прогресс в лечении эпилепсии. 70-75% больных на адекватной терапии могут быть свободны от приступов. Однако, оценка продимой противозепилептической терапии в различных учреждениях России показывает превалирование политерапии устаревшими препаратами (Гехт А.Б., 2001, Петрухин А.С. с соавт., 2000).

Общие положения о кабинете эпилептолога:

1. Кабинет является структурным подразделением окружного неврологического отделения.
2. Режим работы кабинета устанавливается приказом главного врача ЛПУ.
3. Руководство кабинетом осуществляет специалист по эпилептологии окружного неврологического отделения.
4. В кабинете ведутся утвержденные формы учетно-отчетной документации.

5. Финансирование кабинета осуществляется за счет средств фонда ОМС.

Порядок направления пациентов в кабинет эпилептолога:

1. В кабинет направляются больные эпилепсией, больные с впервые выявленными приступами, больные с пароксизмами, подозрительными на эпилептические.
2. Направление пациентов в кабинет осуществляется неврологами и другими специалистами ЛПУ округа
3. Пациент устно и письменно информируется о режиме работы кабинета лечащим врачом ЛПУ, которое направляет пациента.

В задачи кабинета входят: