



Приложение 1

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра недочитки СМО
(наименование кафедры)

Рецензия Луговой Т.В. врач асс. каф. недочитки СМО
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 2 года обучения по специальности Лечити
Черемных Ольга Александровна
(ФИО ординатора)

Тема реферата Синдром Вебера

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+ -
9.	Наличие общего вывода по теме	-
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	оценка

Дата: 19.10 2019 год

Подпись рецензента

[Подпись]
(подпись)

Луговой Т.В.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

[Подпись]
(подпись)

Черемных О.А.
(ФИО ординатора)

19.10.19.
[Подпись]

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. Кафедрой: д.м.н., профессор Таранушенко Т.Е.

Проверила: к.м.н., ассистент Кустова Т.В.

РЕФЕРАТ

На тему: «Синдром Веста».

Выполнила: врач-ординатор Черемных О. А.

Красноярск

2019

Оглавление

1. Введение.
2. Этиология и патогенез.
3. Эпидемиология.
4. Классификация.
5. Диагностика.
6. Лечение.
7. Список литературы.

Введение.

Синдром Веста – эпилептический синдром, характеризующийся триадой симптомов: инфантильными спазмами, гипсаритмией на межприступной ЭЭГ, регрессом или задержкой психомоторного развития. Согласно современным представлениям для постановки диагноза достаточно наличие двух из трёх критериев. Синдром Веста рассматривается как одна из форм эпилептических энцефалопатий.

По данным ИАЕ классическая триада синдрома Веста встречается крайне редко. Наряду с классической гипсаритмией в настоящее время у детей часто фиксируется модифицированная гипсаритмия или мультирегиональная эпилептиформная активность. Описывая синдром, в настоящее время рекомендуется использовать термин – «инфантильные спазмы», используя название «синдром Веста» только в редких случаях.

Эпилептические спазмы – эпилептические приступы с внезапным сгибанием, разгибанием или смешанного сгибательно-разгибательного типа, вовлекающие преимущественно проксимальную и туловищную мускулатуру, которые обычно длительнее миоклонических, но короче тонических приступов и длятся от 200 мсек до 3сек. Инфантильными спазмами называются эпилептические спазмы, возникающие в возрасте до 1 года.

«Классическая» гипсаритмия - эпилептиформный паттерн, характеризующийся нерегулярной продолженной высокоамплитудной медленноволновой активностью (1—3 Гц), амплитудой более 300 мкВ в сочетании с мультирегиональными и диффузными комплексами пик-волна, острая-медленная волна. Существуют неклассические варианты гипсаритмии, которые называются «модифицированной» гипсаритмией.

Синхронизированный вариант модифицированной гипсаритмии - доминирование синхронизированных медленных форм активности и билатерально-синхронных разрядов медленных пик-волновых комплексов с формированием диффузных и генерализованных разрядов, при этом не

характерно наличие регионального акцента или латерализации.

Асимметричная модифицированная гипсаритмия характеризуется отчетливой и устойчивой унилатеральной асимметрией амплитудных характеристик доминирующей медленноволновой активности и степени выраженности диффузных эпилептиформных изменений, т.е., чётким преобладанием эпилептиформных изменений в одном полушарии головного мозга. Синонимы: латерализованная гипсаритмия и, как крайний вариант, - унилатеральная гипсаритмия или гемигипсаритмия.

Модифицированная гипсаритмия с устойчивым фокусом спайков или острых волн характеризуется выраженным устойчивым преобладанием по индексу и амплитудным характеристикам региональных спайков и комплексов острая-медленная волна. Синонимы: модифицированная гипсаритмия с фокальным компонентом (или фокальными чертами).

Гипсаритмия с эпизодами уплощения биоэлектрической активности или с персистированием «супрессивно-взрывного» паттерна («suppression-burst» pattern, от англ. «вспышка -подавление») характеризуется наличием в структуре изменений ЭЭГ по типу гипсаритмии периодов угнетения биоэлектрической активности длительностью 1-4 сек, чередующихся со вспышками медленных волн и пик-волновых комплексов.

Модифицированная гипсаритмия с высокоамплитудной, асинхронной медленной активностью характеризуется диффузным замедлением биоэлектрической активности с повышением амплитуды медленных волн и наличием эпилептиформной активности регионального или диффузного характера.

Этиология и патогенез.

Синдром Веста развивается, как у детей с изначально нормальным психомоторным развитием, так и у детей с тяжёлой органической патологией головного мозга, он может эволюционировать из синдрома Отахара (синдром представляет собой начальный этап развития энцефалопатии эпилептического типа, которая возникает у новорожденных детей в течение первых месяцев жизни), и в настоящее время найдена общая для синдромов мутация GABRA1, объясняющая данную трансформацию. Насчитывается более 200 самых разных заболеваний, сопровождающихся синдромом Веста. Причиной могут быть пороки развития головного мозга, хромосомные аномалии, нейрокожные синдромы, внутриутробные инфекции и врожденные дефекты метаболизма; гипоксически-ишемические энцефалопатии новорожденных, инфекции центральной нервной системы, опухоли и инсульты. Около 30-40% всех инфантильных спазмов являются генетически детерминированными – это касается и врожденных дефектов метаболизма, и хромосомных aberrаций, и пороков развития. Большое место в их развитии отводится моногенным генетическим мутациям. В настоящее время развитие ИС наиболее часто связывают с наличием мутаций в следующих генах: ARX, CDKL5, KCNQ2, FOXP1, GRIN1, GRIN2A, MAGI2, MEF2C, SLC25A22, SPTAN1, STXBP1.

Точный механизм развития данного синдрома не ясен. Но на данный момент существует несколько теорий:

1. *Повышение в крови кортикотропина-релизинг гормона.* Гипотеза основана на факте эффективности при синдроме Веста адернокортикотропного гормона (АКТГ). Одним из механизмов действия АКТГ является подавление экспрессии кортикотропного – релизинг гормона, вырабатываемого аденогипофизом.

2. *Активизация глутаматных рецепторов.* В эксперименте на животных после введения агонистов глутаматных рецепторов возникали инфантильные спазмы, и развивалась гипсаритмия. Хорошо известно, что

именно глутамат оказывает на нейроны возбуждающее действие.

3. *Десинхрония развития головного мозга.* Существует мнение, что в основе эпилептических спазмов лежит асинхронное развитие коры головного мозга.

4. *Нарушение взаимодействия между корой головного мозга и подкорковыми структурами.* В эксперименте при искусственных нарушениях корково-подкорковых взаимодействий возникали эпилептические спазмы. На ЭЭГ появлялась неспецифическая эпилептиформная активность. Также отмечалась значительная задержка развития и аутистическое поведение.

5. *Активация ГАМК_B рецепторов* также была зафиксирована в экспериментальных моделях инфантильных спазмов.

Учитывая разнородность гипотез, можно предположить, что единого механизма развития синдрома Веста нет, и его патогенез разворачивается на нескольких уровнях нейрорегуляции – гормональном, нейротрансмиттерном и рецепторном.

Эпидемиология.

Синдром Веста является самой частой формой эпилептических энцефалопатий. Однако, в общей детской популяции он встречается достаточно редко: 1 на 2000 новорожденных

Классификация.

Исторически было принято относить синдром Веста к генерализованным формам эпилепсии, но в действительности спазмы могут иметь как фокальное, так и генерализованное начало. В настоящее время, ИЛАЕ выделяет эпилептические спазмы как особый тип приступов, их разделяют на фокальные, генерализованные и эпилептические спазмы с неизвестным началом.

Согласно новой классификации синдром Веста может быть отнесен в зависимости от конкретной ситуации к структурной, метаболической, инфекционной, генетической, иммунной эпилепсии или к эпилепсии с неизвестной этиологией. Исторически первые три группы было принято называть симптоматическим синдромом Веста. Генетический синдром Веста назывался идиопатическим.

Инфантильные спазмы обычно проявляются симметричными, реже асимметричными, билатеральными, короткими и внезапными сокращениями аксиальных мышечных групп. Семиотика приступов зависит от того, какая группа мышц преимущественно вовлечена в процесс – флексорная или экстензорная. Также бывают смешанные флексорно-экстензорные варианты. Чаще всего встречаются смешанные ИС, после них следуют флексорные; экстензорные спазмы наблюдаются реже.

ИС могут варьировать от распространенных сокращений всех мышц – сгибателей или разгибателей, до сокращений отдельных мышц шеи или прямой мышцы живота. Возможно ограничение процесса короткими вертикальными подергиваниями глазных яблок или их движениями по типу нистагма.

Асимметричные ИС проявляются латеральным отведением головы или глаз. У детей, только начавших ходить, внезапные падения могут быть связаны с эпилептическими спазмами. У большинства детей встречается больше, чем один вид спазмов, при этом наблюдаемый тип спазма зависит от исходного положения тела

Диагностика.

Сбор жалоб и анамнеза:

- ✓ наличия у ребенка эпилептических приступов и нарушения психомоторного развития;
- ✓ имеют место инфантильные спазмы - инфантильный спазм - симметричное, реже ассиметричное, билатеральное, короткое и внезапное сокращение аксиальных мышечных групп. ИС имеют тенденцию возникать чаще сразу после пробуждения или при засыпании, и они сгруппированы в серии (характерный возраст от 5 до 7 месяцев, но они могут возникнуть и раньше (в неонатальном периоде) и позже (в возрасте до 2-х лет)
- ✓ наличие в семье других детей с подобным заболеванием (наличие у сибса аналогичного синдрома в подавляющем большинстве случаев указывает на генетическую природу синдрома)
- ✓ невысокая эффективность противосудорожных препаратов, исключение составляет вигабатрин

Неврологическое обследование:

- ✓ отставание и/или регресс в психомоторном развитии (в особенности на утрату зрительного и слухового сосредоточения, а также утрату эмоционального контакта с родителями и прекращение гуления);
- ✓ наличие пятен депигментации и гиперпигментации на коже ребенка;
- ✓ стигмы дисэмбриогенеза и их общее число;
- ✓ наличие микроцефалии или макроцефалии;
- ✓ асимметрия лица и двигательной активности;
- ✓ значимое повышение мышечного тонуса (спастичность) или его снижение (симптомокомплекс «вялого ребенка»);
- ✓ задержка редукции ряда врожденных рефлексов.

Инструментальное обследование:

- ✓ Электроэнцефалограмма с включением сна (наличие гипсаритмии (классической или модифицированной) на межприступной ЭЭГ,

типичные для инфантильных спазмов приступные паттерны (возникновение диффузной медленноволновой активности большой амплитуды или быстрая «веретенообразная» активность или декремент активности (уплощения ритма));

- ✓ Видео-ЭЭГ мониторинг с включением сна;
- ✓ Магнитно-резонансная томография головного мозга (всем детям с наличием ИС для определения этиологии заболевания);
- ✓ Секвенирование отдельных генов методом Сенгера;
- ✓ Кариотипирование.

Консультация врача генетика.

Лечение.

1. Гормональная терапия.

Тетракозактид – синтетический аналог АКТГ, зарегистрированный в России. (продолжительность применения от 1 до 3 месяцев).

Преднизолон или метилпреднизолон (существует два варианта терапии – пульсовая терапия высокими дозами (20 – 30 мг на кг веса в течение нескольких дней внутривенно) и пероральный более длительный прием препарата).

2. Вальпроат натрия рекомендован пациентам старше 6 месяцев, с синдромом Веста при отсутствии эффекта от гормональной терапии.

3. Иммуноглобулины могут быть рекомендованы детям с синдромом Веста при отсутствии эффекта от какой-либо другой проводимой медикаментозной терапии (препарат вводится в течение 3-х последующих дней в дозах, которые колеблются от 100 до 500 мг/кг/сутки).

4. Нейрохирургическое лечение при неэффективности консервативной терапии.

Диспансерное наблюдение.

Диспансерное наблюдение за пациентами с синдромом Веста осуществляется врачом-неврологом по месту жительства пациента.

Кратность визитов определяется индивидуально врачом – неврологом.

Если возникает рецидив приступа, то пациент должен быть направлен к эпилептологу.

ЭЭГ 1 раз в 6 месяцев для контроля эпилептиформных разрядов.

В большинстве национальных рекомендаций также внесена необходимость оценки развития ребенка, перенесшего синдром Веста. Минимальная кратность такой оценки – 2 раза (в возрасте около 1,5 лет) и перед школой.

Прогноз.

Прогноз заболевания – синдром Веста, остается весьма неблагоприятным, несмотря на успехи, достигнутые в лечении. По данным исследования проведенного Wilmshurst J. M. В 2017 году, при оценке долгосрочного прогноза 150 детей с инфантильными спазмами были выявлены следующие результаты: 22% умерли, 16% имеют нормальное развитие, у 34% отмечаются выраженные психомоторные нарушения. У 55% в дальнейшем развились другие типы приступов.

Такой прогноз заболевания связан с ранним началом, длительным временем существования спазмов и наличием задержки развития в начале эпилепсии. В исследовании проведенном Altunel A. et al. в 2015 году наиболее благоприятный прогноз имели дети с дебютом спазмов позже 3 мес. и ранним началом терапии – менее 6 мес. от начала ИС. У пациентов с задержкой лечения более 11 мес. исследователи не отмечали позитивного эффекта в отношении развития детей, несмотря на прекращение ИС.

Таким образом, прогноз синдрома Веста зависит от этиологии заболевания, возраста дебюта спазмов и своевременности начала терапии.

В нашей стране на данный момент существуют проблемы с ранней диагностикой и адекватной терапией синдрома Веста. Одним из путей решения проблемы является разработка российских рекомендаций по диагностике и лечению этой тяжелой эпилептической энцефалопатии.

Список литературы.

1. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ, 2018.
2. Мухин К.Ю., Миронов М.Б. Эпилептические спазмы. Русский журнал детской неврологии. 2014. № 9, стр 20-29.
3. Левитина Е.В., Хамова М.В. Анализ эффективности различных схем терапии у детей с синдромом Веста, стр 65-69.
4. Охалкина Т.Г., Горчханова З.К., Шулякова И.В., Ильина Е.С., Мичурина Е.С., Белоусова Е.Д. Современные представления о синдроме Веста. //Эпилепсия и пароксизмальные состояния т.9, № 2, 2017, стр. 74-90.
5. Белоусова Е. Д., Шулякова И. В., Охалкина Т. Г. Гормональная терапия синдрома Веста.// Журнал неврологии и психиатрии, 9, 2016; Вып. 2, стр 61-66.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра Педиатрии ИПО

Рецензия Кустовой Татьяны Владимировны к.м.н., ассистент кафедры
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 2 года обучения по специальности Педиатрия

Черемных Ольги Александровны

Тема реферата Синдром Веста

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	
2.	Актуальность	
3.	Соответствие текста реферата его теме	
4.	Владение терминологией	
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	
6.	Логичность доказательной базы	
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	
9.	Наличие общего вывода по теме	
10.	Итоговая оценка	

Дата: «__» _____ 20__ год

Подпись рецензента

_____ (подпись)

_____ (ФИО рецензента)

Подпись ординатора

_____ (подпись)

_____ (ФИО ординатора)