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

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

**Зав. кафедрой**:д. м. н., проф. Прокопенко С. В.

**Реферат на тему:**

**"Синдром Драве"**

 **Выполнила:** ординатор 1 года

 Кафедры нервных болезней с курсом ПО

 специальность 31.08.42 Неврология

 **Григоль Мария Игоревна**

**Красноярск 2023**

**Оглавление:**

Общие сведения ..........................................................................................................3

Историческая справка...............................................................................................3

Распространенность и тип наследования.......................................................3-4

Молекулярный механизм и патоморфология................................................4-5

Клиническая картина..............................................................................................5-6

Диагностика................................................................................................................6-7

Лечение..............................................................................................................................7

Прогноз...............................................................................................................................7

Список литературы:........................................................................................................8

**Общие сведения**
 Синдром Драве – это детская энцефалопатия наследственного характера, которая характеризуется эпилептиформными приступами, отставанием в психическом развитии и резистентностью к противоэпилептической терапии. Клинически заболевание проявляется полиморфными эпилептическими припадками, неврологическими расстройствами, атипическими абсансами и фокальными моторными пароксизмами. Диагностика синдрома Драве базируется на характеристике возникающих приступов, данных ЭЭГ и МРТ, идентификации мутации генов SCN1A или GABRG2. Лечение малоэффективно и проводится с целью уменьшения частоты приступов, профилактики эпилептического статуса.

**Историческая справка**
 Впервые синдром Драве был описан Charlotte Dravet как тяжелая миоклоническая эпилепсия младенцев. Хотя синдром часто включает в себя миоклонические феномены, они редко бывают первым проявлением заболевания. Полученные в ходе развития современных методов молекулярной генетики данные подтвердили основанные на клинических наблюдениях предположения (Veggiotti et al., 2001) о том, что синдром Драве является частью спектра тяжелых эпилепсий, клиническая картина которых может дополняться генерализованными тонико-клоническими припадками, фокальными припадками, атипичными абсансами и миоклониями. Синдром Драве считается наиболее тяжелым расстройством спектра эпилептических синдромов, описываемых как «GEFS+» (Generalized Epilepsy with Febrile Seizures plus — генерализованная эпилепсия с фебрильными припадками плюс).

 **Распространенность и тип наследования**
 Более 80% случаев синдрома Драве вызвано вновь возникшей мутацией гена натриевого канала SCN1A (Claes et al., 2001). Описано более 100 новых мутаций (Mulley et al., 2005), наиболее часто «усеченные» мутации, но также сплайс-сайт мутации, делеции и миссенс-мутации. В оставшихся 20% случаев мутации гена SCNA1 отсутствуют. Сообщалось о двух семейных случаях мутаций гена GABRG2. Недавно Depienne et al. (2006) сообщили о соматическом и половом клеточном мозаицизме у родителей — бессимптомных носителей генов в двух семьях с двумя и более случаями синдрома Драве.

**Молекулярный механизм и патоморфология** Мутации гена SCN1A нарушают нормальную выработку белка — альфа1- субъединицы потенциалзависимых натриевых каналов, влияющих на возбудимость нейронов (чаще — лобных долей мозга). Натриевые каналы поддерживают постоянную концентрацию ионов натрия внутри клетки, что важно для нормальной электрической активности головного мозга. Нарушение ионного баланса при дефекте выработки белка, кодируемого SCN1A, приводит к изменению электрической активности головного мозга. Синдром развивается только при наличии тех мутаций, которые повышают возбудимость нейронов за счет увеличения генетически детерминированной нестабильности мембран нервных клеток.
Предполагается, что существуют мутации и других генов, детерминирующие развитие синдрома Драве, в частности, мутации гена GABRG2. Считается, что мутации в гене PCDH19, также наблюдаемые при женской ограниченной эпилепсии с интеллектуальным дефицитом, присутствуют примерно в 5 % случаев синдрома Драве у женщин. Также у пациентов с синдромом Драве отмечены мутации в генах SCN1B и SCN9A. Примерно в 5 % случаев этиология синдрома Драве неизвестна.
Начало, обычно в возрасте 4-10 месяцев, характеризуется клоническими припадками, часто односторонними и длительными, в 75% случаев возникающими при высокой температуре. Такие припадки неоднократно рецидивируют через короткие интервалы (обычно менее двух месяцев). В начале заболевания ребенок развивается нормально. В течение второго или третьего года жизни возникают другие типы припадков, включая парциальные припадки, атипичные абсансы, миоклонические судороги и эпизоды неконвульсивного статуса. В этот же период становится заметной задержка когнитивного развития. Часто выявляются симптомы поражения пирамидного тракта и атаксия. Несмотря на часто повторяющиеся припадки, в течение первых месяцев заболевания на интериктальной ЭЭГ обычно не обнаруживается патологических изменений. Начиная со второго года жизни, на ЭЭГ отсутствуют медленные комплексы спайк-волна, появляются быстрые комплексы спайк-волна, часто вместе с мультифокальными пиками. Фоточувствительность имеется у 25% пациентов, и нередко наблюдается самопроизвольное начало припадка. Долгосрочный прогноз заболевания неблагоприятен. Сохраняются припадки в основном в виде тонико-клонических атак, а миоклонические припадки постепенно исчезают.

 **Клиническая картина**
 В клинической картине синдрома Драве выделяют 3 этапа развития:
-фебрильный (до 12-24 месяцев)
-агрессивный или катастрофический (2-8 лет)
-статический (старше 8 лет).
Дебют заболевания происходит в возрасте от 2 месяцев до 1 года, в среднем – в 5 месяцев. До момента возникновения первых симптомов ребенок развивается нормально, неврологических и психических отклонений не наблюдается. В большинстве случаев первичными проявлениями фебрильной стадии синдрома Драве становятся фибриллярные судороги атипического характера. Они имеют большую продолжительность (свыше 20 минут), включают в себя очаговые компоненты и альтернирующие гемиконвульсии, иногда переходят в эпилептический припадок. На ранних этапах такие состояния сопровождаются субфебрильной или фебрильной температурой тела, в дальнейшем подобных проявлений не наблюдается. Зачастую при синдроме Драве приступ может быть спровоцирован гипертермией (согреванием, горячей ванной или инфекционной патологией), световыми раздражителями, резкими движениями и т. д.

1.Катастрофический или агрессивный период синдрома Драве характеризуется выраженными полиморфными клонико-тонико-клоническими припадками, альтернирующими гемиконвульсиями, очаговыми моторными пароксизмами, атипичными абсансами. Приступы начинаются с мышечных подергиваний по всему телу (иногда – асинхронных), переходят в кратковременную тоническую, а затем – клоническую фазы. Часто подобное состояние трансформируется в эпилептический статус, который может сохраняться до нескольких суток. В возрасте 1-2 лет у больных с синдромом Драве определяется дефицит интеллекта (олигофрения) и гиперактивность, поведенческие аномалии, нарастающие до 6-7 лет и сохраняющиеся на протяжении всей жизни. Также развиваются неврологические нарушения: мышечная гипотония, атаксия, интенционный тремор, моторная неловкость, признаки пирамидной недостаточности. В этом же возрасте у части детей возникает паттерн-сенситивность, при которой определенная одежда, обои или телевизионные передачи могут стать причиной очередного приступа.
2.Статическая стадия синдрома Драве характеризуется уменьшением интенсивности и частоты эпилептических припадков. Психические и неврологические отклонения остаются. Большая часть приступов возникает в ночное время или сразу после пробуждения. Как и в других периодах, они могут быть спровоцированы повышением температуры тела, ярким светом, резким движением и др. На фоне отставания в интеллектуальном развитии, нарушений психики и резистентности заболевания к лечению пациент почти полностью лишен способности адаптироваться в социуме

**Дифференциальная диагностика** Диагноз устанавливается на основании клинических симптомов и результатов электроэнцефалограммы (ЭЭГ). На ЭЭГ отмечаются всплески или полупиковые волны с замедлением фоновой активности, а также мультифокальные разряды. МРТ головного мозга используется редко: в этом случае нарушения либо не фиксируются, либо слабо выражены. Подтвердить диагноз может тестирование на мутации гена SCN1A. При этом отсутствие мутаций в SCN1A не исключает синдром Драве. Заболевание важно дифференцировать с синдромом Леннокса – Гасто и миоклонически- астатической эпилепсией.

Основные критерии диагностики:

1.дебют на первом году жизни;
2.фебрильные приступы;
3.миоклонические приступы в возрасте старше двух лет;
4.генерализованные приступы, гемиконвульсии;
5.увеличение частоты приступов, эпилептический статус;
6.появление выраженных когнитивных нарушений;
7.изменение картины ЭЭГ — замедление активности;
8.проявление фоточувствительности;
9.легкие диффузные изменения на МРТ головного мозга;

В педиатрии дифференциальная диагностика синдрома Драве проводится с фебрильными судорогами, митохондриальными и дисметаболическими патологиями, доброкачественной миоклонической эпилепсией младенчества, синдромами Леннокса-Гасто и Дозе, другими формами эпилепсии у детей, которые сопровождаются миоклоническими припадками. Практически идентичную клиническую картину имеет мутация гена PCDH19 – эпилепсия с умственной отсталостью, ограниченная женским полом.

**Лечение**1.Стартовая терапия препаратами вальпроевой кислоты или топираматом. Кроме того, применяются барбитураты, леветирацетам, зонисамид, сукцинимиды, бензодиазепины, соли брома. В качестве эффективной терапии предложена также комбинация из вальпроата, клобазама и стирипентола. Отмечен также положительный эффект кетогенной диеты.
Недавно одобрены новые препараты для предотвращения приступов при синдроме Драве: каннабидиол и фенфлурамин.
Дозировка подбирается согласно возрасту, МТ и титруется до достижения нужного эффекта.
2.Для коррекции когнитивных нарушений и поведенческих проблем применяют ноотропные препараты (например, церебролизин, актовегин и др.)

**Прогноз** Прогноз для жизни при синдроме Драве сомнительный, для выздоровления – неблагоприятный. Дефицит интеллекта, расстройства психики, эпилептические припадки и неврологические нарушения обычно сохраняются на протяжении всей жизни человека, что обусловливает его полную социальную дезадаптацию. Обычно приступы возникают в ночное время или сразу после пробуждения, а их интенсивность и частота уменьшаются. Смертность составляет порядка 15,9-18%. Основные причины – синдром внезапной детской смерти при эпилепсии, интеркуррентные инфекционные заболевания, несчастные случаи во время припадков.

 **Список литературы:
1.** Чуров А.В. Синдром Драве: [Электронный ресурс] // ГЕНОКАРТА Генетическая энциклопедия. 2020. – URL: https://www.genokarta.ru/disease/Sindrom\_Drave. (Дата обращения: 19.12.2023).

2. https://meduniver.com/Medical/Neurology/sindrom\_drave.html MedUniver

3.Мухин К.Ю., Пылаева О.А., Миронов М.Б., Долинина А.Ф., Морозов Д.В., Никитина М.А. Электроэнцефалографические изменения при синдроме Драве. Русский журнал детской неврологии. 2014;9(4):6-13.

4.Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина, К.Ю. Мухина. — М.: Медицина, 2023. — 620 с.

5.Бобылова М.Ю. Резистентные формы эпилепсии, ассоциированные с фебрильно-провоцируемыми приступами (синдромы Драве, desC, HHe) (лекция) // Русский журнал детской неврологии. 2012. №4.

6.Мухин К.Ю., Пылаева О.А. Формирование когнитивных и психических нарушений при эпилепсии: роль различных факторов, связанных с заболеванием и лечением (обзор литературы и описания клинических случаев) // Русский журнал детской неврологии. 2017. №3.