Клинические рекомендации

**Эпилепсия: синдром Веста (эпилептические спазмы)**

МКБ 10: **G40/ G40.4**
Год утверждения (частота пересмотра): **2018 (пересмотр каждые 5 лет)**

ID:

URL:

Профессиональные ассоциации:

* Российская лига по борьбе с эпилепсией.

**Утверждены**

на VIII Балтийском конгрессе по детской неврологии

Санкт-Петербург,

7-8 июня 2018

Пересмотр

 (каждые 5 лет)

**Оглавление**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Ключевые слова | 5 |
|  | Список сокращений | 6 |
|  | Термины и определения | 7 |
|  | Краткая информация | 10 |
| 1.1 | Определение | 10 |
| 1.2 | Этиология и патогенез | 11 |
| 1.3 | Эпидемиология | 12 |
| 1.4 | Кодирование по МКБ-10 | 12 |
| 1.5. | Классификация | 13 |
| 2 | Диагностика | 14 |
| 2.1. | Жалобы и анамнез | 14 |
| 2.2. | Неврологическое обследование | 16 |
| 2.3. | Инструментальная диагностика | 17 |
| 2.4. | Лабораторная диагностика | 20 |
| 2.5. | Иные методы диагностики | 21 |
| 3 | Лечение | 22 |
| 3.1. | Консервативное лечение | 22 |
| 3.2 | Хирургическое лечение | 30 |
| 4 | Реабилитация | 32 |
| 5 | Профилактика и диспансерное наблюдение | 33 |
| 5.1. | Диспансерное наблюдение на фоне гормональной терапии | 34 |
| 6 | Исходы и прогноз | 35 |
|  | Критерии оценки оказания медицинской помощи | 37 |
|  | Список литературы | 40 |
|  | Приложение А1 Состав рабочей группы | 46 |
|  | Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций  | 48 |
|  | Приложение А3. Связанные документы | 53 |
|  | Приложение Б1. Алгоритм обследования пациента с синдромом Веста | 54 |
|  | Приложение Б2. Алгоритм лечения пациента с синдромом Веста | 55 |
|  | Приложение В. Медицинская помощь детям с синдромом Веста в зависимости от уровня ее оказания | 56 |
|  | Приложение С1. Протокол гормональной терапии синдрома Веста метипреднизолоном в отделении психоневрологии и эпилептологии НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.Н. Пирогова» Минздрава России | 58 |
|  | Приложение С2. Протоколы гормональной терапии синдрома Вестатетракозактидом и дексаметазоном в эпилептологическом центре на базе ГНЦ «Сибнейромед» и ГБУЗ НСО ГДКБСМП г. Новосибирск | 60 |
|  | Приложение С3.Протоколы гормональной терапии синдрома Веста тетракозактидом и метилпреднизолоном в Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы | 62 |
|  | Приложение С4. Протоколы гормональной терапии синдрома Веста в детском психоневрологическом отделении ГЛПУ ОКБ№1 г. Тюмени | 64 |
|  | Приложение С5. Протокол гормональной терапии синдрома Веста гидрокортизоном Института Детской Неврологии и Эпилепсии имени Святителя Луки. | 67 |
|  | Приложение Д. Информация для родителей пациента | 68 |

# Ключевые слова

* Эпилепсия
* Фармакорезистентность эпилепсии
* Эпилептическая энцефалопатия младенческого возраста
* Синдром Веста
* Инфантильный спазм
* Регресс психомоторного развития
* Инвалидность
* Детский церебральный паралич
* Электроэнцефалограмма
* Гипсаритмия
* Диагностический алгоритм
* Модифицированная гипсаритмия
* Гормоны
* Протоколы гормональной терапии
* Антиэпилептическая терапия

# Список сокращений

АКТГ – адренокортикотропный гормон

ИС – инфантильные спазмы

СВ – синдром Веста

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

МКБ – 10 – Международная классификация болезней, 10 пересмотр

МРТ – магнитно-резонансная томография

ЦНС – центральная нервная система

ILAE – cокращ. от англ. International League Against Epilepsy (Международная Лига по борьбе с эпилепсией)

# Термины и определения

**Эпилепсия -** хроническое состояние мозга, которое характеризуется устойчивой предрасположенностью вызывать эпилептические приступы и нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого состояния. Определение эпилепсии требует возникновения хотя бы одного эпилептического приступа». Допустимо установление диагноза эпилепсии, а соответственно, и назначение лечения, при наличии у пациента одного (а не двух, как ранее) эпилептического приступа. Диагноз эпилепсии может быть установлен в случаях [1]:

* Наличия, по крайней мере, 2-х непровоцируемых (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом не менее 24 часов.
* Наличие 1-го непровоцируемого (или рефлекторного) приступа при возможности рецидива приступов с таким же риском, как после 2-х непровоцируемых приступов (по крайней мере, 60%) в течение ближайших 10 лет.
* Точно установленный диагноз определенного эпилептического синдрома.

**Эпилептический спазм** - эпилептический приступ 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 около 1 с.[2,3,4]

**Инфантильный спазм** -эпилептический спазм, возникающий в возрасте до 1 года

**Генерализованная эпилепсия** – эпилепсия, для которой характерно наличие генерализованной спайк-волновой активности на ЭЭГ, спектр приступов, включая абсансы, миоклонические, атонические, тонические и тонико-клонические приступы. Диагноз устанавливается на основании клинических проявлений и типичной эпилептиформной активности.

**Генерализованные эпилептические приступы** - определяется как приступ, исходящий из некоторой области головного мозга с быстрым распространением и билатеральным захватом нейрональных сетей. Двусторонние нейрональные сети могут вовлекать, как корковые, так и подкорковые структуры, но не обязательно всю кору. Приступы могут начинаться и локально, но эта локализация и латерализация непостоянна, а варьируется от приступа к приступу. Генерализованные приступы могут быть и асимметричными.

**Гипсаритмия («классическая») -** эпилептиформный паттерн на ЭЭГ, 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, при условии отсутствия устойчивого регионального доминирования разрядов по индексу и амплитуде, а также приблизительно равных изменений в проекциях различных регионах в целом.

**Модифицированная гипсаритмия -** неклассические варианты гипсаритмии с отсутствием типичного эпилептиформного паттерна на ЭЭГ, характерного для "классической" гипсаритмии.

**Антиэпилептические препараты** – лекарства различных фармакологических групп, которые ослабляют процессы возбуждения или усиливают процессы торможения в центральной нервной системе, тем самым предотвращая развитие эпилептического приступа

**Синдром Веста (Уэста)** **-** 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.

**Фокальный эпилептический приступ -**  определяется как приступ, исходящий из какой-либо области нейрональных сетей ограниченных одним полушарием; эта зона может быть очень локальной или более распространенной. При этом, возможно распространение на соседние зоны или переход на контралатеральное полушарие.

**Фокальная эпилепсия** – эпилепсия с одним или несколькими эпилептическими фокусами, а также эпилепсия с вовлечением одной гемисферы головного мозга. Для нее характерен целый спектр клинических проявлений и фокальные эпилептиформные разряды на ЭЭГ.

**Эпилептический синдром** - группа клинических симптомов, которые четко представлены совокупностью электроклинических признаков. Это различимые нарушения, которые идентифицируются на основании типичного возраста дебюта, специфических ЭЭГ критериев, типов приступов и часто других признаков (развития, когнитивных функций, моторных и сенсорных проявлений; провоцирующими и пусковыми факторами; возникновением приступов относительно сна), которые при рассмотрении в совокупности, предполагают установление особого диагноза. Этот диагноз нередко подразумевает определённое течение заболевания, его лечение и прогноз.

**Эпилептический приступ –** эторазвитие транзиторных знаков и/или симптомов, вызванных аномальной чрезмерной или синхронной нейрональной активностью головного мозга

**Эпилептическая энцефалопатия** – состояния, при которых эпилептическая активность сама по себе может способствовать возникновению тяжелых когнитивных и поведенческих нарушений, кроме и сверх тех нарушений, которые являются ожидаемыми при самом заболевании (например, при кортикальных мальформациях), и которые с течением времени могут ухудшаться.

# 1. Краткая информация

1.1 Определение

**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 [4,5,6].

По данным ILAE классическая триада синдрома Веста встречается крайне редко. Наряду с классической гипсаритмией в настоящее время у детей часто фиксируется модифицированная гипсаритмия или мультирегиональная эпилептиформная активность. Также имеются некоторые сложности с определением регресса у изначально задержанного ребёнка с ранним дебютом спазмов. Учитывая вышеперечисленное, описывая синдром, в настоящее время рекомендуется использовать термин – «инфантильные спазмы», используя название «синдром Веста» только в редких случаях [6,7]. Тем не менее, в данных рекомендациях мы продолжаем использовать исторический термин «синдром Веста», что считаем более правильным и целесообразным.

**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 [2]. Инфантильными спазмами (ИС) называются эпилептические спазмы, возникающие в возрасте до 1 года [3].

**«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 [4,5]. 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 гипсаритмии 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.

1.2. 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, и в настоящее время найдена общая для синдромов мутация GABRA1, объясняющая данную трансформацию [8, 9]. 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 [10]. Около 30-40% всех ИС являются генетически детерминированными – это касается и врожденных дефектов метаболизма, и хромосомных аберраций, 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, FOXG1, GRIN1, GRIN2A, MAGI2, MEF2C, SLC25A22, SPTAN1, STXBP1 и др .

Несмотря на давность описания синдрома Веста точный механизм его развития до конца не ясен. На настоящий момент сформулирован целый ряд 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. [11].

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 [12].

3. *Десинхрония развития головного мозга.* Существует мнение, что в основе эпилептических спазмов лежит асинхронное развитие коры головного мозга[13].

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 [14].

5. *Активация ГАМКб 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.

1.3 Эпидемиология

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

1.4 Кодирование по МКБ 10

 G40 - Эпилепсия

 G40. 4 - Другие виды генерализованной эпилепсии и эпилептических синдромов

G40. 1 - Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с простыми парциальными припадками

G40.2 - Локализованная (фокальная) (парциальная) симптоматическая эпилепсия и эпилептические синдромы с комплексными парциальными судорожными припадками

G40.5- Особые эпилептический синдромы.

**Примеры диагнозов**

1. Эпилептическая энцефалопатия. Синдром Веста. Детский церебральный паралич, спастическая диплегия.

2. Туберозный склероз. Синдром Веста.

3. Симптоматическая (структурная) фокальная эпилепсия. Синдром Веста. Задержка психомоторного развития

 **1.6. Классификация**

Исторически было принято относить синдром Веста к генерализованным формам эпилепсии [17], но в действительности спазмы могут иметь как фокальное, так и генерализованное начало. В настоящее время, ILAE выделяет эпилептические спазмы как особый тип приступов, их разделяют на фокальные, генерализованные и эпилептические спазмы с неизвестным началом [18]. Cледовательно, синдром Веста по новой классификации эпилепсий 2017 года скорее всего будет отнесен в группу*сочетанных генерализованных и фокальных эпилепсий* – эпилепсии с фокальными и генерализованными типами приступов. Согласно определению при этом активность на ЭЭГ может быть любой: могут регистрироваться как фокальные, так и генерализованные разряды.

Также 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. Если этиология синдрома Веста оставалась неясной, он назывался криптогенным [19].

Инфантильные спазмы обычно проявляются симметричными, реже асимметричными, билатеральными, короткими и внезапными сокращениями аксиальных мышечных групп [20]. 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 [20]. У детей, только начавших ходить, внезапные падения могут быть связаны с эпилептическими спазмами [21]. У большинства детей встречается больше, чем один вид спазмов, при этом наблюдаемый тип спазма зависит от исходного положения тела [22].

1. **Диагностика**
* Диагноз синдрома Веста может быть заподозрен на основании данных анамнеза, включая семейный, оценки жалоб родителей, результатов неврологического обследования, ЭЭГ (приступной и межприступной), МРТ головного мозга и дополнительных лабораторных исследований, включая генетические исследования, если они необходимы.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)** [1-7,19].

* Процесс диагностики синдрома Веста требует проведения ряда исследований, направленных на подтверждение типа эпилептического приступа (эпилептический спазм), наличия классической или модифицированной гипсаритмии на ЭЭГ, факта регресса/остановки психомоторного развития ребенка до назначения специфической терапии и, в дальнейшем, ряда исследовании для уточнения этиологии синдрома.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)** [1-4,19].

* Все дети с предполагаемым или установленным диагнозом синдром Веста должны быть направлены на консультацию эпилептолога и/или невролога для обследования в специализированный неврологический стационар или специализированный неврологический центр.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B)** [1,3,4].

## 2.1 Жалобы и анамнез

* При сборе анамнеза и жалоб рекомендуется расспросить родителей о наличии у ребенка эпилептических приступов и нарушения психомоторного развития

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)** [23]**.**

* При сборе жалоб следует убедиться в том, что имеют место инфантильные спазмы

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)** [23]**.**

***Комментарии:*** *инфантильный спазм - симметричное, реже ассимметричное, билатеральное, короткое и внезапное сокращение аксиальных мышечных групп. ИС имеют тенденцию возникать чаще сразу после пробуждения или при засыпании, и они сгруппированы в серии. По возможности, следует посмотреть видеозапись приступов, сделанную родителями.*

* При сборе анамнеза и жалоб следует обратить внимание на возможное наличие других типов приступов (фокальных, миоклонических и др).

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)** [23]**.**

* При сборе анамнеза и жалоб следует расспросить родителей о возрасте развития спазмов и их частоте в прошлом и в настоящее время

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)**[23]**.**

***Комментарии:*** *пик начала инфантильных спазмов приходится на возраст от 5 до 7 месяцев, но они могут возникнуть и раньше (в неонатальном периоде) и позже (в возрасте до 2-х лет)*

* При сборе анамнеза и жалоб рекомендуется расспросить родителей о наличии у ребенка задержки или регресса психомоторного развития в настоящий момент и до начала приступов

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)**[23]**.**

* При сборе анамнеза следует обратить внимание на временную связь появления инфантильных спазмов и возникновения задержки/регресса психомоторного развития

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)**[23]**.**

***Комментарии:*** *у ребенка с уже имеющейся задержкой развития такая связь не всегда очевидна.*

* При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие в семье других детей с подобным заболеванием

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)**[23]**.**

***Комментарии:*** *наличие у сибса аналогичного синдрома в подавляющем большинстве случаев указывает на генетическую природу синдрома*

* При сборе анамнеза следует обратить внимание на эффективность и переносимость противосудорожных препаратов (если они применялись).

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)**[23]**.**

***Комментарии:*** как правило, характерна невысокаяэффективность противосудорожных препаратов, исключение составляет вигабатрин.

* При сборе анамнеза следует обратить внимание на особенности течения беременности, родов и неонатального периода.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)**[23]**.**

**2.2. Неврологическое обследование**

* При неврологическом обследовании рекомендуется провести общий осмотр, включая тщательный осмотр кожных покровов и определение стигм дисэмбриогенеза, оценить спонтанную двигательную активность ребенка, позу и его психомоторные навыки, оценить раннее речевое развитие, форму и размеры черепа, черепную иннервацию, объем активных и пассивных движений, мышечный тонус, сухожильные рефлексы, сегментарные и надсегментарные двигательные автоматизмы, патологические рефлексы, координацию движений.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).**

**Комментарии:** *При неврологическом обследовании прежде всего следует обратить внимание на 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), на наличие пятен депигментации и гиперпигментации на коже ребенка, на стигмы дисэмбриогенеза и их общее число, на наличие микроцефалии или макроцефалии, асимметрию лица и двигательной активности, значимое повышение мышечного тонуса (спастичность) или его снижение (симптомокомплекс «вялого ребенка»), задержку редукции ряда врожденных рефлексов. При развитии приступа во время осмотра оценить его характер – флексорный, экстензорный, смешанный.*

**2.3. Инструментальная диагностика**

Электроэнцефалограмма, желательно с включением сна (в связи с возможностью нормальной ЭЭГ бодрствования при гипсаритмии во сне) строго рекомендована во всех случаях подозрения на синдром Веста, а также в процессе динамического наблюдения за больными с уже установленным диагнозом. Должна быть проведена быстро, как только доктор заподозрил наличие ИС[1-5.19].

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А)** [23]**.**

**Комментарии:** *При проведении электроэнцефалограммы следует обращать внимание:*

*1. на наличие гипсаритмии (классической или модифицированной) на межприступной ЭЭГ (см. определения).*

*2. на типичные для инфантильных спазмов приступные паттерны. К типичным изменениям на ЭЭГ в момент ИС относятся следующие: возникновение диффузной медленноволновой активности большой амплитуды (за медленной волной может следовать, а может и не следовать уплощение активности) или быстрая «веретенообразная» активность или декремент активности (уплощения ритма).* *Может отмечаться ЭЭГ негативная картина в момент эпилептического спазма или регистрируется асинхронная вспышка высокоамплитудных медленных волн* [4, 24].

3. Следует сосредоточить внимание на фокальные проявления иктального паттерна, которые в случае их очевидности и стабильности могут достаточно точно указать на локализацию эпилептогенного субстрата. Это важный момент, так как помогает вычленить хирургическую патологию (фокальные корковые дисплазии в этом возрасте плохо визуализируются на МРТ головного мозга, и точная ЭЭГ локализация помогает обнаружить то, что малозаметно).

*Особое внимание следует обращать на так называемую «предгипсаритмию»**( мультирегиональную активность на ЭЭГ), т.е., изменения на ЭЭГ, которые часто в последствии трансформируются в гипсаритмию [7].*

* Видео-ЭЭГмониторирование с включением сна (дневного или ночного) является более предпочтительным методом исследования, чем обычная ЭЭГ там, где оно доступно, так как является более информативным и лучше характеризует межприступную и приступную ЭЭГ, а также объективизирует приступы и их характер.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – С).** [7,8, 23]

* Видео-ЭЭГ мониторирование с включением сна (дневного или ночного) рекомендовано, если имеются сомнения в наличии инфантильных спазмов (дифференциальный диагноз с доброкачественным миоклонусом младенцев или так называемые «стертые» спазмы), а также если на ЭЭГ бодрствования у ребенка со спазмами не обнаружена гипсаритмия, или если есть сочетание ИС и других типов эпилептических приступов.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – С).**

**Комментарии:** *При проведении видео-ЭЭГ мониторинга, особенно сна с просыпанием, больше вероятность зафиксировать ИС и их приступный паттерн, чем в бодрствовании ребенка (см. выше).* *Кроме того, у части детей гипсаритмия будет присутствовать во сне и отсутствовать в бодрствовании* [5,7,23].

* Электроэнцефалограмма строго рекомендована во всех случаях установленного диагноза синдрома Веста для оценки эффективности лечения. Показано проведение электроэнцефалограммы через 1-2 недели с момента начала терапии
* **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – В).** [5,7,23].

**Комментарии:** *При проведении электроэнцефалограммы следует обращать внимание на наличие гипсаритмии, на типичные для инфантильных спазмов приступные паттерны, и на любой вариант эпилептиформной активности* [4, 24].

* Магнитно-резонансная томография головного мозга строго рекомендована всем детям с наличием ИС для определения этиологии заболевания.

 **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).** [7,15,19, 23]

**Комментарии:** *Исследование позволяет определить этиологию заболевания примерно в 60-70 % всех случаев, в остальных – определяет траекторию дальнейших обследований. При проведении МРТ головного мозга следует обращать внимание на наличие диффузных или фокальных пороков головного мозга (лиссэнцефалии-пахигирии, шизэнцефалии, полимикрогирии, гемимегалэнцефалии, гетеротопий, фокальных дисплазий коры и др.), последствий гипоксически-ишемических энцефалопатий новорожденных (перивентрикулярная лейкомаляция, парасагитальное поражение мозга у доношенного ребенка, мультикистозная энцефаломаляция, инсульт), кровоизлияний, последствий внутриутробных и постнатальных инфекций центральной нервной системы, нейровизуализационных паттернов, характерных для генетических заболеваний (например, субэпендимальных узлов при туберозном склерозе или лейкодистрофического паттерна)*

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).** [7,15,23]

***Комментарии:*** *Данная рекомендация связана с тем, что на фоне гормональной терапии отмечается транзиторная атрофия коры головного мозга. Эти явления могут сохраняться в течение 6 месяцев после завершения курса гормонов. В ситуации, когда проведение МРТ до начала гормональной терапии по каким-то причинам невозможно, при оценке изменений картины МРТ нужно обязательно учитывать этот факт .*

* Магнитно-резонансная томография головного мозга высокого разрешения (не менее 1,5 Тс) в эпилептическом режиме рекомендована всем детям с синдромом Веста, у которых подозревается наличие фокальной дисплазии коры головного мозга.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).**[23]

**Комментарии:** *исследование**необходимо для решения вопроса о целесообразности и объеме нейрохирургического вмешательства*

* Повторная магнитно-резонансная томография головного мозга рекомендована детям с наличием синдрома Веста, если на первой МРТ, проведенной на первом году жизни, были получены сомнительные результаты или синдром Веста является результатом прогрессирующего заболевания нервной системы. Сроки проведения повторного исследования колеблются от 2-х летнего до 3-х летнего возраста пациента.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).**[7,15, 23]

**Комментарии:** *Недостаточная физиологическая миелинизация белого вещества на первом году жизни затрудняет трактовку негрубых изменений строения коры (фокальных дисплазий), также необходимо динамическое наблюдение при прогрессирующих заболеваниях ЦНС.* *МРТ высокого разрешения нецелесообразно проводить больным СВ, находящимся на гормональной терапии и в первые 6 мес после отмены данной терапии. Это связано с явлением «преходящей атрофии мозга» при проведении кортикостероидной терапии, что значительно затрудняет интерпретацию результатов МРТ.*

* Компьютерная томография головного мозга может быть рекомендована пациентам с синдромом Веста только там, где нет возможности проведения МРТ (в силу ее меньшей информативности), а также тем пациентам, у которых подозревается наличие кальцификатов в мозге.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).**[23]

**Комментарии:** *КТ может верифицировать последствия черепно-мозговой травмы, опухоль или инфекцию ЦНС, которые являются причиной синдрома Веста.*

* Ультразвуковое исследование органов брюшной полости рекомендовано всем пациентам с синдромом Веста, в том числе при проведении гормональной терапии
* **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – В).**
* Электрокардиограмма рекомендована всем пациентам с синдромом Веста, получающим гормональную терапию, а также пациентам с подозрением на туберозный склероз

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – В)**

**Комментарии:** *Рабдомиомы сердца при туберозном склерозе могут вызывать нарушения ритма сердца, нарушения ритма сердца также могут возникать как осложнения гормональной терапии. Сроки проведения ЭКГ не регламентированы.*

## 2.4. Лабораторная диагностика

* Стандартные гематологические и биохимические тесты (клинические анализы крови и мочи, Na, Ca, белок общий, креатинин, мочевина, холестерин, билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза, креатинин в сыворотке крови) рекомендованы всем пациентам с синдромом Веста

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).**

* На фоне проведения гормональной терапии показано проведение стандартных гематологических и биохимических тестов в динамике (**уровень достоверности доказательств – D**)
* Тандемная масспектрометрия рекомендована тем пациентам с синдромом Веста, у которых есть подозрение на наличие врожденного дефекта метаболизма.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).**

**Комментарии*:*** *врожденные дефекты метаболизма являются причиной развития синдрома Веста в 5% всех случаев*

* Определение лактата и пирувата, общего и свободного карнитина, а также ацилкарнитина в крови рекомендовано всем пациентам с синдромом Веста с подозрением на митохондриальные заболевания.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).**

## 2.5. Иные методы диагностики

* Секвенирование отдельных генов методом Сенгера строго рекомендовано пациентам с синдромом Веста, у которых есть подозрение на конкретное моногенное генетическое заболевание (например, синдром Веста, обусловленный туберозным склерозом).

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).** [7,15, 23]

**Комментарии:** *туберозный склероз является причиной синдрома Веста в 7,5% всех случаев* [19].

* Кариотипирование строго рекомендовано пациентам с синдромом Веста при подозрении на конкретный хромосомный синдром (например, трисомию по 21 хромосоме) или при множественных стигмах дисэмбриогенеза, и/или при наличии пороков развития внутренних органов.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).** [7,15, 23]

* Микроматричный хромосомный анализ рекомендован пациентам с синдромом Веста при множественных стигмах дисэмбриогенеза, или при наличии пороков развития внутренних органов в том случае, если кариотип пациента был нормальным.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А). ).**[7,15, 23]

**Комментарии:** *Вариации числа копий ДНК обнаруживаются примерно у 10% пациентов с синдромом Веста.*

* Применение высокопроизводительного экзомного секвенирования (секвенирования нового поколения) по панели генов (диагностическая панель) рекомендовано всем пациентам с синдромом Веста, у которых есть подозрение на генетическую природу заболевания.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).** [7,15, 23]

**Комментарии:** *моногенные генетические заболевания являются причиной синдрома Веста примерно у 30% пациентов.*

* Полноэкзомное секвенирование нового поколения рекомендовано тем пациентам, у которых есть подозрение на генетическую природу заболевания, но применение секвенирования по панели генов не дало результата.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).** [7,15, 23]

***Комментарии:*** *Наиболее эффективным считается одновременное проведение полноэкзомного секвенирования трио: у пробанда и его биологических родителей*

* Секвенирование митохондриальной ДНК рекомендовано отдельным пациентам с синдромом Веста, у которых подозревается наличие митохондриальной патологии и применение секвенирования по панели генов не дало результатов

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).**

***Комментарии:*** *до 80% митохондриальных заболеваний обусловлены мутациями в ядерных генах, они не обнаруживаются секвенированием по панели генов.*

* Консультация врача генетика показана всем пациентам с синдромом Веста, у которых есть подозрение на генетическую природу заболевания, есть подтвержденный генетический дефект и тем, кому показан прогноз деторождения

# 3. Лечение.

# По образному высказыванию H. Holthausen (2016): «Инфантильные спазмы и, особенно, гипсаритмия на ЭЭГ - ургентное состояние в неврологии». Существует большое количество публикаций в мировой литературе, однозначно свидетельствующих, что исход когнитивного развития детей больных СВ напрямую зависит от продолжительности периода существования спазмов и гипсаритмии на ЭЭГ. При установлении диагноза СВ, адекватное лечение должно быть назначено в течение суток от момента постановки диагноза.

## 3.1 Консервативное лечение

Целью лечения синдрома Веста является как можно более быстрое прекращение спазмов и нормализация ЭЭГ в криптогенных случаях или, по крайней мере, исчезновение гипсаритмии в симптоматических случаях [26-29]. Уменьшение числа эпилептических спазмов, без их полного купирования, ничего не дает ребенку в смысле улучшения его психического развития, поэтому цель терапии определяется как «все или ничего» [26-29].

* **Гормональная терапия** строго рекомендована пациентам с синдромом Веста, у которых нет противопоказаний к ее применению.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).** [26-29].

 ***Комментарии*** *– несмотря на высокий уровень доказательности эффективности гормональной терапии в целом, рекомендуемые протоколы терапии отличаются по выбору препарата, его дозам, схемам применения и продолжительности лечения.* *Наиболее часто используется АКТГ и его синтетический аналог тетракозактид, а также кортикостероиды (преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, гидрокортизон).*  *Считается, что оптимальная продолжительность гормональной терапии колеблется от 1 до 3 месяцев [29-33]. Дискуссионным остается и вопрос постепенной отмены терапии (как быстро отменять гормоны). Считается, что, если курс был длительным, то снижение доза должно занимать несколько недель[29-33].*

* АКТГ (код H01AA ) или его синтетический аналог тетракозактид (код АТХ-H01АА02) рекомендованы пациентам с синдромом Веста в качестве препарата первой очереди выбора. Если у пациента синдром Веста обусловлен наличием туберозного склероза, то препаратом первого выбора будет вигабатрин.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).** [26-29].

***Комментарии:*** *Натуральный**АКТГ назначается, главным образом, в США (в РФ не зарегистрирован). В России зарегистрирован его синтетический аналог – тетракозактид. Применение последнего препарата затруднено в связи с периодическим прекращением его регистрации и частым отсутствием в аптеках. Дозы этих двух препаратов (АКТГ и тетракозактида) эквивалентны. Существуют разночтения по дозам АКТГ и тетракозактида. В США применяют 0,6-0,8 мг (равно 0,6-0,8 мл) АКТГ ежедневно, в Японии 0,1 мг (0,1 мл) АКТГ ежедневно, в Финляндии - 0,25 мг (0,25 мл) в сутки или 0,5 мг (0,5 мл) тетракозактида (синактена депо) каждый второй день. В Великобритании вводят по 0,5 мг (0,5 мл) тетракозактида каждый второй день. [30]. Существуют исследования, показывающие, что эффективность высоких и низких доз АКТГ примерно одинакова. Понятно, что применение более низких доз улучшает переносимость препарата [30].*

* Преднизолон (код АТХ H02AB06) и метилпреднизолон (код АТХ- HO2AB04) строго рекомендованы пациентам с синдромом Веста в качестве препарата первой очереди выбора. Если у пациента синдром Веста обусловлен наличием туберозного склероза, то препаратом первого выбора будет вигабатрин.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – C).** [26-29].

***Комментарии:*** *Рекомендуемые дозы варьируют [30, 31, 32]. Принципиально существуют два варианта терапии – пульсовая терапия высокими дозами (20 – 30 мг на кг веса в течение нескольких дней внутривенно) и пероральный более длительный прием препарата. Возможна комбинация этих методов (сначала пульсовая терапия, потом пероральный прием препарата [32-33]. Суточные дозы преднизолона существенно варьируют. Но считается, что относительно высокие дозы преднизолона (более 10-15 мг в сутки) не следует давать длительно (более 2-х недель), так как они могут провоцировать развитие надпочечниковой недостаточности при отмене препарата. Протоколы проведения гормональной терапии (в том числе дозы преднизолона) в разных клиниках приведены в Приложениях С1, С2, С3, С4, С5*

* Дексаметазон (код АТХ **H02AB02**) рекомендован пациентам с синдромом Веста в качестве препарата первой очереди выбора и при отсутствии эффекта от вигабатрина у пациентов с туберозным склерозом.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – C).** [26-29].

***Комментарии*** *- Рекомендуемая доза составляет 0,3-0,5 мг на кг веса в сутки внутримышечно 10 инъекций ежедневно, затем 5 инъекций через день и 5 инъекций через 2 дня тех же доз [31,34]. Haberlandt E с соавт (2010) предлагают вводить по 20 мг дексаметазона внутривенно в течение 3-х дней, а затем 5 курсов по 3 дня с интервалом в 4 недели [35]. К.Ю. Мухин и А.С. Петрухин (2005) приводят следующую схему назначения дексаметазона перорально: 2 мг на кг веса в сутки 1 неделя, затем 1 мг на кг веса в сутки 2 недели, затем переход на альтернирующий прием терапии – 0,5-1,0 мг\кг\сут 1 раз в 2 дня в течение 1 месяца [36].*

* **Гидрокортизон** (код АТХ H02AB09) рекомендован пациентам с синдромом Веста в качестве препарата первой очереди выбора и при отсутствии эффекта от вигабатрина у пациентов с туберозным склерозом.

**Уровень убедительности рекомендаций II (уровень достоверности доказательств – А).** [26-29].

***Комментарии*** *- широко применяемой в РФ является следующая схема при пероральном приеме: старт с 10 мг на кг веса в сутки в течение недели, и затем уменьшение суточной дозы на 2 мг на кг веса 1 раз в неделю (8 мг на кг веса, 6 мг на кг веса, 4 и 2 мг на кг веса в сутки, соответственно) [32]. В случае купирования приступов и блокирования гипсаритмии на ЭЭГ, прием гидрокортизона в поддерживающей дозе 2 мг\кг\сут продолжается от 1 до 3 месяцев.*

* Повторный курс гормональной терапии рекомендован детям с рецидивом инфантильных спазмов (синдрома Веста)

**Уровень убедительности рекомендаций II (уровень достоверности доказательств – А).** [26-29].

***Комментарии:*** *рецидивирование инфантильных спазмов наблюдается примерно у 30% пациентов. Данные по эффективности повторных курсов гормональной терапии, а также по возможному интервалу между двумя курсами отсутствуют. Также нет данных по возможному изменению тактики терапии (смене конкретного препарата, изменению дозы или продолжительности лечения).*

* **Вигабатрин** (код АТХ N03AG04) строго рекомендован пациентам с синдромом Веста при отсутствии эффекта от гормональной терапии в течение двух недель, при отсутствии возможности гормональной терапии, а также пациентам с туберозным склерозом.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).** [26-29].

***Комментарии:*** *препарат в РФ не зарегистрирован. Начальная доза препарата составляет 50 мг/кг/сут с увеличением дозы на 50 мг/кг/сут каждые 48 часов, максимально до 200 мг/кг/сут. Поддерживающая доза 100-150 мг/кг/сут, разделённая на два приёма [37]. Длительность приёма вигабатрина различна: в США и Европе, как правило, составляет несколько месяцев из-за боязни риска развития концентрического сужения полей зрения. На территории РФ длительность приёма вигабатрина традиционно ограничивается менее жестко, и иногда препарат принимается длительно (годами), особенно при туберозном склерозе. Существуют исследования, рекомендующие профилактическое применение таурина, что может снижать токсическое воздействие вигабатрина на сетчатку глаза [38]. Кроме того, в литературе появились данные о токсическом действии вигабатрина на базальные ганглии, которое выявляется изменениями сигнала в них на МРТ головного мозга, что может объяснять неврологические и психические нарушения, возникающие при приёме препарата [39].*

*Есть данные международного исследования с высоким уровнем доказательности (I), свидетельствующие о более высокой эффективности одновременного назначения вигабатрина и гормональной терапии (преднизолона или тетракозактида), чем монотерапии гормонами – 72% и 57% соответственно [40].*

* Другие антиэпилептические препараты, кроме вигабатрина (перечисляются ниже) рекомендованы пациентам с синдромом Веста при отсутствии эффекта от гормональной терапии и вигабатрина или при невозможности их применения
* **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – В).** [26-30,30].

***Комментарии:*** *отсутствуют рекомендации, как поступить в следующей клинической ситуации - если пациент к моменту применения гормональной терапии уже принимает какой-либо антиэпилептический препарат, а гормональная терапия оказывается эффективной. До сих пор неясно, отменять или не отменять уже принимаемый препарат. Решение принимается эмпирически с учетом интересов пациента. Эффективная гормональная терапия предоставляет возможность оптимизации антиэпилептической терапии – переход с политерапии на монотерапию, отказ от заведомо неэффективного при инфантильных спазмах препарата, уменьшение суточной дозы при проблемах с переносимостью. Четкие данные по необходимой продолжительности противосудорожной терапии при синдроме Веста отсутствуют. Решение об отмене принимается исходя из общих правил лечения эпилепсии.*

* Вальпроат натрия (код АТХ - N03AG01) рекомендован пациентам старше 6 месяцев, с синдромом Веста при отсутствии эффекта от гормональной терапии и вигабатрина.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – C).** [26- 30,30,41].

***Комментарий:*** *открытые наблюдательные исследования демонстрируют эффективность препарата как в монотерапии, так и при инфантильных спазмах, резистентных к гормонам и вигабатрину*. *Вызывает прекращение спазмов у 20—40% пациентов. Средняя суточная доза 30-40 мг на кг веса [40].*

* Топирамат (код АТХ - NO3AX11) рекомендован пациентам с синдромом Веста в дополнительной терапии эпилепсии при отсутствии эффекта от гормональной терапии и вигабатрина.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – C).** [26-30,42].

***Комментарии:*** *проведенные исследования, в том числе два рандомизированных контролируемых, демонстрируют прекращение инфантильных спазмов у 17-40% пациентов, а сокращение числа приступов примерно у 50% пациентов [40]. Применяется в средней суточной терапевтической дозе от 3 до 10 мг на кг веса. Назначение препарата вне возрастных ограничений (он зарегистрирован для применения у детей после 2-х лет) производится решением врачебного консилиума.*

* Леветирацетам (код АТХ – NO3AX14) рекомендован пациентам с синдромом Веста со 2-го месяца жизни при отсутствии эффекта от гормональной терапии и вигабатрина.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – С).** [26-30,42].

***Комментарии:*** *несколько открытых наблюдательных исследований показывают эффективность препарата как в монотерапии, так и в комбинированной терапии при инфантильных спазмах, резистентных к гормонам и вигабатрину*. *По данным наблюдательных исследований III-IV уровня доказательности вызывает прекращение спазмов у 14-40% пациентов, а также сокращение числа приступов [40]. Средняя суточная доза – 30-40 мг на кг веса, максимальная – 60 мг на кг веса. Назначение препарата в монотерапии эпилепсии у детей (с 1 месяца зарегистрирован только в дополнительной терапии эпилепсии) производится решением врачебного консилиума.*

* Зонисамид (код АТХ – NO3AX15) рекомендован пациентам с синдромом Веста в дополнительной терапии эпилепсии с 6 месяцев жизни при отсутствии эффекта от гормональной терапии и вигабатрина.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – C).** [26-29].

***Комментарии*** *- несколько открытых наблюдательных исследований показывают эффективность препарата как в монотерапии, так и при инфантильных спазмах, резистентных к гормонам и вигабатрину*. *Вызывает прекращение приступов у 30-40% пациентов [40]. Суточная доза – от 3-х до 10 мг на кг веса [40]. Назначение препарата вне возрастных ограничений (он зарегистрирован для применения у детей после 6 лет) производится решением врачебного консилиума.*

# Бензодиазепины (клоназепам, нитразепам, клобазам) (коды АТХ – N03AE01, N05CD02, N05BA09 соответственно) рекомендованы пациентам с синдромом Веста при отсутствии эффекта от гормональной терапии и вигабатрина.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – С).** [26-29,40].

***Комментарии:*** *клобазам в РФ не зарегистрирован. Имеются отдельные исследования по эффективности бензодиазепинов, как правило, в комбинированной терапии. Процент прекращения спазмов не превышал 40%. Есть данные о предпочтительном использовании клобазама в связи с его лучшей переносимостью [30,41]. Бензодиазепины противопоказаны пациентам, находящимся на зондовом питании; а также больным с бульбарными нарушениями. Назначение бензодиазепинов больным СВ в сочетании с тяжелым органическим поражением ЦНС должно быть строго обоснованным, врач обязательно должен учитывать возможные побочные эффекты данной группы препаратов и риск развития аспирационной пневмонии. Назначение препарата клобазам (в РФ не зарегистрирован) проводится только по жизненным показаниям решением врачебного консилиума.*

* Пиридоксин (код АТХ - A11HA02) и пиридоксальфосфат (код АТХ - A11HA06) строго рекомендованы детям с синдромом Веста при подозрении на наличие врожденного дефекта метаболизма (пиридоксин и пиридоксальфосфат-зависимые судороги) для пожизненного приёма.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – А).** [26-29,42,45].

***Комментарии:*** *Раннее лечение может уменьшить степень интеллектуальных и двигательных нарушений при врожденных дефектах метаболизма. Проводится проба с пиридоксином (в сроки от 1 до 5 дней). Если приступы повторные, но короткие – то перорально до 30 мг на кг веса в сутки. Эффект наступает в сроки от 3 до 7 дней. Если приступы тяжелые (статус) то внутривенно в суточной дозе от 20 до 100 мг на кг веса. Если есть позитивный эффект, необходимо молекулярно-генетическое обследование, возможна отмена других противосудорожных препаратов [45].*

* Пиридоксин (код АТХ - A11HA02) может быть рекомендован детям с синдромом Веста при отсутствии эффекта от какой-либо другой проводимой медикаментозной терапии

**Уровень убедительности рекомендаций II (уровень достоверности доказательств – А).** [26-29.*42,43*].

***Комментарии:*** *Имеются отдельные исследования IV уровня по применению пиридоксина в общей группе синдрома Веста различной этиологии. Уровень пациентов, ответившими на лечение (сокращение числа приступов на 50% и более), колебался от 13 до 29% [26-29,42,45].*

# Иммуноглобулины (код АТХ - J06BB) могут быть рекомендованы детям с синдромом Веста при отсутствии эффекта от какой-либо другой проводимой медикаментозной терапии

**Уровень убедительности рекомендаций II (уровень достоверности доказательств – А).** [26-29].

***Комментарии:*** *Имеются отдельные исследования IV уровня по применению иммуноглобулина в высоких дозах при синдроме Веста. Препарат вводится в течение 3-х последующих дней в дозах, которые колеблются от 100 до 500 мг/кг/сутки [46]. В связи с высокой стоимостью лечения и отсутствием прямых показаний для введения иммуноглобулинов требуется решение врачебного консилиума*

* Диетическая терапия (кетогенная диета и модифицированная диета Аткинса) показана пациентам с синдромом Веста при отсутствии эффекта от гормональной терапии и вигабатрина. При неэффективности гормональной терапии и вигабатрина, кетогенная диета является более предпочтительным выбором, чем назначение других антиэпилептических препаратов [42].

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).** [26-29,42].

***Комментарии*** *– около 10 исследований III-IV уровня доказательности, показывающих прекращение инфантильных спазмов в широком диапазоне от 15 до 53%. Основное показание – отсутствие эффекта от гормонов и вигабатрина, но в отдельных исследованиях кетогенная диета применялась в качестве лечения первой очереди выбора. Одно контролируемое рандомизированное исследование показывает одинаковую эффективность длительной (более 2-х лет) и короткой (8 месяцев) продолжительности модифицированной диеты Аткинса [42].*

* Кетогенная диета строго рекомендована пациентам с синдромом Веста, если его причиной является дефицит транспортера глюкозы 1 (glucose transporter 1 deficiency syndrome) или дефицит пируватдегидрогеназы.

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – B).** [26-29, 42].

***Комментарии:*** *эффективность кетогенной диеты при этих состояниях превышает эффективность гормональной терапии и других препаратов [42]*

**3.2. Хирургическое лечение**

* Нейрохирургическое вмешательство строго рекомендовано отдельным пациентам с синдромом Веста, у которых не эффективно консервативное лечение, и у которых нейрохирургическое вмешательство может принести пользу (преимущественно у пациентов со стойкими региональными изменениями на ЭЭГ и локальным структурным дефектом на МРТ).

**Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств – A).** [26-29, 47,48].

***Комментарии:*** *нейрохирургическое вмешательство проводится по общим правилам нейрохирургического лечения эпилепсии, может носить резективный или дисконнективный характер. При резекции наилучшие результаты будут достигнуты при наличии одного локального повреждения на МРТ, которое одновременно является и эпилептическим фокусом (по данным приступной ЭЭГ и МРТ!). Резективная и дисконнективная хирургия возможна и при отсутствии видимых повреждений головного мозга на МРТ. При правильном отборе кандидатов хирургическое лечение может быть эффективным (исходы класс 1 по Engel) у 80% пациентов с эпилептическими спазмами [45,46]. В первую очередь таким пациентам проводится резективная хирургия, при её невозможности и/или неэффективности проводится каллозотомия. Данные по эффективности каллозотомии при синдроме Веста ограничены отдельными клиническими наблюдениями (IV уровень доказательности).*

 *В случае определения показаний к хирургическому вмешательству (например, у больных СВ с локальным структурным дефектом мозга) и наличия факта резистентности (неэффективность 2-х адекватных препаратов), хирургическое лечение должно быть проведено незамедлительно, вне зависимости от возраста пациента (исключение может быть сделано в ряде случаев в отношении гемисферотомии у детей в возрасте до 12 мес и при весе менее 10 кг). Дальнейший бесконечный подбор препаратов и откладывание сроков операции у данной категории пациентов является недопустимым.*

* Имплантация стимулятора блуждающего нерва может быть рекомендована пациентам с синдромом Веста (технически может быть осуществлена вне зависимости от раннего возраста ребенка), при отсутствии эффекта от гормональной и противосудорожной терапии, а также при невозможности других вариантов нейрохирургического вмешательства.

**Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств – C).** [26-29].

***Комментарии:*** *недостаточно данных по эффективности имплантации стимулятора блуждающего нерва при инфантильных спазмах*

4. Реабилитация

Как правило, дети с синдромом Веста страдают задержками психомоторного развития, часто приводящими к диагнозу той или иной формы детского церебрального паралича. Детский церебральный паралич неизлечим, поэтому речь идет о длительном восстановительном лечении и медицинской реабилитации. Реабилитация начинается или возобновляется (если она был прервана), как только у ребенка прекратились инфантильные спазмы. Редкие приступы или наличие фокальных разрядов на ЭЭГ не является противопоказанием к проведению реабилитации. Продолжительность реабилитации определяется с учетом реабилитационного потенциала и прогноза пациента. Основной целью реабилитации является адаптация ребенка в социуме.

Выбор методов реабилитации осуществляется в зависимости от степени тяжести детского церебрального паралича. При самых легких формах (1 уровень функциональных нарушений) используются методы функциональной терапии (лечебная физкультура, массаж, аппаратная кинезиотерапия); со второго функционального уровня к ним добавляется консервативное ортопедическое лечение (ортезирование и применение вспомогательных технических средств – ходунки и пр), с третьего – пероральные антиспастические средства, с 4-го – ботулинотерапия, с 5-го – интратекальное введение баклофена и с 6 – го – хирургическое ортопедическое лечение.

Методы физической реабилитации чрезвычайно разнообразны (насчитывается более 20 методик), каждая из которых решает определенные задачи. Эти методы, так же, как и антиспастическая терапия подробно описаны в Федеральном руководстве по детской неврологии под редакцией В.И. Гузевой (2016) [49], поэтому мы не перечисляем их в данном разделе. Пациентам также показаны логопедическая коррекция речи, нейропсихологическая реабилитация, кондуктивные методики.

**5. Профилактика и диспансерное наблюдение**

На сегодняшний день нет данных о возможности предотвратить развитие синдрома Веста при любой его этиологии. Исключением, возможно, является туберозный склероз, при котором эпилепсия отмечается более, чем у 90% пациентов, и доминирующим типом эпилептического приступа в раннем детском возрасте являются эпилептические спазмы. Несмотря на отсутствие четкого стандарта превентивной терапии инфантильных спазмов при туберозном склерозе, многие клиницисты пишут и говорят о целесообразности профилактического лечения. В открытом наблюдательном исследовании Jóźwiak S. с соавт (2011) назначение антиэпилептических препаратов (вигабатрина) младенцам с мультифокальной активностью на ЭЭГ до начала приступов приводило через 2 года к большому числу пациентов без эпилепсии, меньшему числу пациентов с рефрактерной эпилепсией (в том числе рефрактерных инфантильных спазмов) и нуждающихся в политерапии [50]. В международной практике профилактика инфантильных спазмов проводится при обнаружении эпилептиформных разрядов на ЭЭГ средними суточными дозами вигабатрина. Наше открытое наблюдательное исследование также подтверждает эффективность вигабатрина в профилактике развития инфантильных спазмов при туберозном склерозе и отсутствие эффекта от назначения других противосудорожных препаратов [50]. Несмотря на невысокий уровень доказательности (уровень 2В), такая профилактическая тактика кажется нам целесообразной, так как она способная предотвратить развитие не только эпилептических спазмов, но и сцепленной с ними умственной отсталости у пациентов с туберозным склерозом.

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. Показано проведение рутинной ЭЭГ 1 раз в 6 месяцев для контроля эпилептиформных разрядов. Длительность подобного ЭЭГ контроля не определена, так как прогноз дальнейшей эволюции эпилепсии у пациентов разный. В большинство национальных рекомендаций также внесена необходимость оценки развития ребенка, перенесшего синдром Веста [52]. Минимальная кратность такой оценки – 2 раза (в возрасте около 1,5 лет) и перед школой. Для оценки развития могут быть использованы различные шкалы (Бейли, DP3, Гриффитс и др.).

**5.1. Диспансерное наблюдение за пациентом с синдромом Веста, получающим гормональную терапию**

1. Показаны короткие госпитализации (если они необходимы) для профилактики внутрибольничного инфицирования.
2. Раннее и адекватное назначение антибиотиков при развитии инфекции
3. Предотвращение контакта с больными ветряной оспой. При контакте – определение титра IgG и быстрая (в течение 72 часов) пассивная иммунизация [52].
4. Отсутствие вакцинаций живыми вакцинами за 4 недели до старта гормональной терапии и 4 недели после ее завершения [52]
5. Применение инактивированных вакцин возможно за одну неделю до старта гормональной терапии и через неделю после ее завершения. Во время гормональной терапии применение инактивированной вакцины возможно, но иммунный ответ на нее может быть недостаточным [52]
6. Осмотр пациента каждые 2 недели, измерение артериального давления каждую неделю, при повышении артериального давления – эхокардиография и применение мочегонных средств, определение сахара в крови пациента [52]
7. Показано проведение ЭЭГ в динамике (желательно ЭЭГ сна). Кратность исследований не установлена и определяется врачом, наблюдающим пациента.
8. При длительном варианте гормональной терапии (несколько месяцев) желательно определение уровня кортизола в крови после ее завершения, и при получении низких его значений показана консультация эндокринолога.

**6. Исходы и прогноз.**

В последние годы достигнуты огромные успехи в лечении синдрома Веста. Медикаментозная ремиссия отмечается, по данным разных авторов, у до 72% больных [57]. Из числа резистентных к терапии пациентов, у 70% можно надеяться на успех хирургического лечения [58]. Однако, несмотря на успехи, достигнутые в лечении синдрома Веста, его общий прогноз остается серьезным [52]. По данным Wilmshurst J. M. cоавт (2017) при оценке долгосрочного прогноза 150 детей с инфантильными спазмами получены следующие результаты: 22% умерли, 16% имеют нормальное развитие, у 34% отмечаются выраженные психомоторные нарушения. У 55% в дальнейшем развились другие типы приступов [24]. Основные причины летального исхода – тяжелые пороки развития головного мозга, системные заболевания, наследственные болезни метаболизма, осложнения медикаментозной (главным образом, - гормональной) терапии.

Умственная отсталость наблюдается у подавляющего большинства пациентов с синдромом Веста, составляя 90% в исследовании R. Riikonen (1995). У половины больных констатируется тяжелая умственная отсталость. При криптогенных формах умственное развитие пациентов страдает в меньшей степени, однако, все равно, в большинстве случаев отмечаются выраженные когнитивные нарушения. Когнитивные расстройства при синдроме Веста обусловлены структурным дефектом мозга, наличием частых эпилептических приступов по типу спазмов и постоянной продолженной эпилептиформной активности на ЭЭГ по типу гипсаритмии. Когнитивные проблемы усугубляются у больных, имеющих нарушения зрительного и слухового гнозиса.

Психические нарушения возникают у 1\3 больных синдромом Веста. Нередко наблюдается гиперактивное поведение; описаны психопато – и шизофреноподобные расстройства [59]. По данным [M. Iype](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Iype%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27293335) и соавт. (2016), аутистикоподобное поведение констатируется у 74% больных синдромом Веста [60]. H. T. Chugani и соавт. (2007), в своём исследовании, отметили аутистические черты у пациентов, имевших акцентуацию гипсаритмии в височных отведениях и признаки битемпорального гипометаболизма по данным позитронно-эмиссионной терапии [61]. По данным исследований Института им. Святителя Луки, данное нарушение поведения обычно развивалось у больных с криптогенными формами синдрома Веста, при акцентуации гипсаритмии в затылочных отведениях и в случае наличия у пациентов зрительных нарушений. Следует обратить внимание, что формирование аутистического поведения происходило у некоторых больных криптогенными формами синдрома Веста даже после полного купирования приступов [24]. Нарушение зрительного гнозиса, по мнению R. Riikonen (1996), может играть существенную роль в этиологии аутистического поведения при синдроме Веста. Nass и соавт. (1998) описали синдром аутистического эпилептиформного регресса у больных с продолженной эпилептиформной активностью в затылочных отведениях. Психические нарушения в исходе синдрома Веста, в том числе, и аутистикоподобное поведение, может существенно ухудшить качество жизни больных, даже в случае полного купирования приступов.

По мнению Guzzetta и соавт. (2007), раннее поражение зрительного и слухового гнозиса, во многом предопределяет развитие тяжелых когнитивных нарушений у больных синдромом Веста [61]. У большинства обследованных больных синдромом Веста авторы констатировали различные нарушения зрения, нередко сочетающиеся с акцентуацией гипсаритмии в затылочных отведениях. Авторы считают, что потеря зрительного контакта у пациентов может быть ранним симптомом неблагоприятного прогноза синдрома Веста в отношении когнитивных функций. Специфическое нарушение зрительного контакта и зрительного сосредоточения мы также наблюдали у ряда больных синдромом Веста уже в возрасте старше года, даже на фоне стойкой ремиссии приступов. Пациенты не смотрят в лицо собеседнику, не смотрят прямо на предметы, которые хотят взять в руки (нарушение окуло – мануального гнозиса). Это особенно характерно для больных криптогенной формой синдрома Веста с формированием аутистикоподобного поведения.

На фоне быстрого медикаментозного купирования приступов и редукции эпилептиформной активности на ЭЭГ возможно появление феномена «форсированной нормализации» (синдром Ландольта). В последние годы стало известно, что синдром Ландольта гораздо более многообразен в своих проявлениях, чем в классическом его описании. «Неклассическими» проявлениями синдрома при младенческих и ранних детских формах эпилепсии являются ярко выраженное беспокойное поведение с частым плачем и беспричинным криком, гиперактивность, агрессивность (в том числе, аутоагрессия), нарушение сна, отказ от еды (феномен «тоски по судорогам») [62].

В заключении следует рассмотреть вопрос о возможной трансформации синдрома Веста в другие формы эпилепсии. Современные исследования свидетельствуют, что возрастная эволюция синдрома Веста в синдром Леннокса – Гасто, на самом деле, происходит редко [60]. Подавляющее большинство случаев синдрома Веста при персистировании приступов, трансформируется в фокальные (мультифокальные) формы эпилепсии [24].

Таким образом, у подавляющего большинства больных синдромом Веста, несмотря на купирование приступов, остаются выраженные когнитивные и\или психические нарушения. При персистировании приступов происходит трансформация синдрома Веста, преимущественно, в фокальные или мультифокальные формы эпилепсии, реже в синдром Леннокса – Гасто [24]. На неблагоприятный прогноз заболевания (персистирование приступов, выраженные когнитивные и психические нарушения) влияют следующие факторы:

* близкородственный брак у родителей
* наличие туберозного склероза, тяжелых пороков развития мозга, системных заболеваний (включая хромосомные аномалии), наследственных болезней метаболизма;
* случаи с ранним дебютом приступов (до 5-и мес.);
* начало заболевания с фокальных приступов с последующим присоединением спазмов и трансформация СВ из синдрома Отахара;
* наличие любых других приступов, кроме инфантильных спазмов;
* отчетливый асимметричный характер спазмов;
* наличие очаговых неврологических симптомов;
* нарушение зрения у пациентов;
* выраженная задержка психомоторного развития до дебюта заболевания;
* наличие модифицированной гипсаритмии, паттерна «подавление – вспышка», продолженного регионального замедления на ЭЭГ;
* выраженные локальные структурные изменения в мозге при нейровизуализации (особенно – кортикальные дисплазии);
* отсутствие урежения частоты приступов при терапии вигабатрином или гормонами в терапевтических дозах [53]

Следует иметь ввиду, что этиология синдрома Веста в большинстве случаев определяет характер течения и прогноз заболевания. Таким образом, несмотря на обилие литературных источников по исходам синдрома Веста, формирование индивидуального прогноза у конкретного пациента является сложным, в основном из-за разнообразия этиологии синдрома.

**Критерии оценки оказания медицинской помощи**

Организационно-технические условия оказания медицинской помощи приведены в табл.1.

 Таблица 1.

Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

|  |  |
| --- | --- |
| Вид медицинской помощи\* | Первичная специализированная медицинская помощьСпециализированная медицинская помощьВысокотехнологичная медицинская помощь |
| Условия оказания медицинской помощи | Стационарно /амбулаторно |
| Форма оказания медицинской помощи | Плановая |

\*более подробно изложены в приложении В.

Следующие критерии позволяют оценить качество медицинской помощи при применении данного метода лечения (таблица 2)

 Таблица 2

Критерии качества медицинской помощи

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| N | Критерии качества | Уровень достоверностидоказательств | Уровень убедительности доказательств |
| 1 | Правильно собран анамнез жизни и заболевания | II | C |
| 2 | Проведена запись ЭЭГ бодрствования | I | A |
| 3 | Проведена МРТ головного мозга | I | A |
| 4 | Произведена оценка неврологического статуса ребенка и его психомоторного развития | I | A |
| 5 | Определены показания для гормональной терапии | I | A |
| 6 | Родители получили полную информацию по состоянию ребенка, тактике его лечения и прогнозу течения | IV | C |
| 7 | Выбран оптимальный вариант гормональной терапии | II | B |
| 8 | Обеспечена оптимальная продолжительность гормональной терапии | II | B |
| 9 | Проводился контроль за побочными эффектами гормональной терапии | II | B |
| 10 | Проведена ЭЭГ сна в динамике  | I | A |
| 11 | Оценена эффективность гормональной терапии по всем позициям: частота эпилептических спазмов, регресс гипсаритмии, динамика психомоторного развития | I | A |
| 12 | При отсутствии эффекта от гормональной терапии решением врачебного консилиума ребенку назначен вигабатрин | I | В |
| 12 | Противосудорожная терапия оптимальна для данного ребенка | II | B |
| 13 | Проведены необходимые исследования для уточнения этиологии синдрома | I | А |
| 13 | Даны четкие рекомендации по дальнейшему лечению и наблюдению ребенка | I | A |
| 14 | Все выше изложенное нашло отражение в медицинской документации | I | A |

## Список литературы

1. [Fisher RS](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fisher%20RS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690)1, [Acevedo C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Acevedo%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Arzimanoglou A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Arzimanoglou%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Bogacz A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bogacz%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Cross JH](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cross%20JH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Elger CE](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Elger%20CE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Engel J Jr](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Engel%20J%20Jr%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Forsgren L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Forsgren%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [French JA](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=French%20JA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Glynn M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Glynn%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Hesdorffer DC](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hesdorffer%20DC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Lee BI](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lee%20BI%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Mathern GW](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mathern%20GW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Moshé SL](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mosh%C3%A9%20SL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Perucca E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Perucca%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Scheffer IE](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Scheffer%20IE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Tomson T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tomson%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Watanabe M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Watanabe%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690), [Wiebe S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wiebe%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24730690). ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia. 2014 Apr;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550.
2. Auvin S., Cilio M.R., Vezzani A. Current understanding and neurobiology of epileptic encephalopathies. Neurobiol Dis. 2016 Aug;92 (PtA):72-89.doi: 10.1016/j.nbd.2016.03.007
3. <https://www.epilepsydiagnosis.org/seizure/epileptic-spasms-overview.html>
4. Мухин К.Ю., Миронов М.Б. Эпилептические спазмы. Русский журнал детской неврологии. 2014;9(4):20-29. DOI:10.17650/2073-8803-2014-9-4-20-29
5. [Iype](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Iype%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27011629) M.,  [Kunju](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kunju%20PA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27011629) P. A .M., [Saradakutty](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Saradakutty%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27011629) G, [Mohan](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mohan%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27011629) D, and  [Khan](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Khan%20SA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27011629) S.A.M. The early electroclinical manifestations of infantile spasms: A video EEG study [Ann Indian Acad Neurol](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4782553/). 2016; 19(1): 52–57
6. Howell KB, Harvey AS, Archer JS. Epileptic encephalopathy: use and misuse of a clinically and conceptually important concept. Epilepsia 2016;57(3):343-7.
7. [Pavone P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pavone%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24268986), [Striano P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Striano%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24268986), [Falsaperla R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Falsaperla%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24268986), [Pavone L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pavone%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24268986), [Ruggieri M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ruggieri%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24268986). Management of infantile spasms. [Transl Pediatr.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26835388) 2015 Oct;4(4):260-70. doi: 10.3978/j.issn.2224-4336.2015.09.01.
8. <https://www.epilepsydiagnosis.org/syndrome/west-syndrome-overview.html>
9. [Kodera H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kodera%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26918889)., [Ohba C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ohba%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26918889)., [Kato M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kato%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26918889)., [Maeda T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Maeda%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26918889)., [Araki K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Araki%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26918889)., [Tajima D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tajima%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26918889)., [Matsuo M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Matsuo%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26918889)., [Hino-Fukuyo N](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hino-Fukuyo%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26918889). et al. De novo GABRA1 mutations in Ohtahara and West syndromes. [Epilepsia.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26918889) 2016 Apr;57(4):566-73. doi: 10.1111/epi.13344.
10. [Taghdiri M.M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Taghdiri%20MM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25143766)., [Nemati H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nemati%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25143766). Infantile spasm: a review article. [Iran J Child Neurol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25143766) 2014; 8(3):1-5.
11. [Munakata M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Munakata%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24705707)., [Togashi N](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Togashi%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24705707)., [Sakamoto O](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sakamoto%20O%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24705707)., [Haginoya K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Haginoya%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24705707)., [Kobayashi Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kobayashi%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24705707)., [Onuma A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Onuma%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24705707)., [Iinuma K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Iinuma%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24705707)., [Kure S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kure%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24705707). Reduction in glutamine/glutamate levels in the cerebral cortex after adrenocorticotropic hormone therapy in patients with west syndrome. [Tohoku J Exp Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24705707) 2014; 232(4):277-83.
12. [Feng S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Feng%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Ma S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ma%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Jia C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Jia%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Su Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Su%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Yang S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yang%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Zhou K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zhou%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Liu Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Liu%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Cheng J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cheng%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Lu D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lu%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Fan L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fan%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760)., [Wang Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wang%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27113760). Sonic hedgehog is a regulator of extracellular glutamate levels and epilepsy. [EMBO Rep.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27113760) 2016 May;17(5):682-94. doi: 10.15252/embr.201541569.
13. <http://journals.lww.com/clinicalneurophys/Fulltext/2005/01000/Pathogenesis_of_Infantile_Spams__A_Model_Based_on.3.aspx>
14. Shao L.R., Stafstrom C.E. Pediatric epileptic encephalopathies: pathophisiology and anymal models. Semin Pediatr Neurol. 2016 May;23(2):98-107
15. Wirrell E.C., Shellhaas R.A, Joshi C., Keator C., Kumar S., Wendy G. How should children with West syndrome be efficiently and accurately investigated? Results from the National Infantile Spasms Consortium. Mitchell, and Pediatric Epilepsy Research Consortium (PERC) Epilepsia 56(4):617–625, 2015 doi: 10.1111/epi.12951
16. [d'Orsi G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=d%27Orsi%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17884751)., [Demaio V](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Demaio%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17884751)., [Minervini M.G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Minervini%20MG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17884751). Adult epileptic spasms: a clinical and video-polygraphic study. [Epileptic Disord.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17884751) 2007; ;9(3):276-83.
17. [Scheffer I.E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Scheffer%20IE%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28276062)., [Berkovic S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Berkovic%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28276062)., [Capovilla G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Capovilla%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28276062)., [Connolly M.B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Connolly%20MB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28276062). et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. [Epilepsia.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28276062) 2017 Apr;58(4):512-521. doi: 10.1111/epi.13709.
18. <http://www.hopeforhh.org/wp-content/uploads/2016/12/Annual-Fundamentals-Symposium.pdf>
19. Germain B., Maria B.L. Epileptic Encephalopathies: Clinical Aspects, Molecular Features and Pathogenesis, Therapeutic Targets and Translational Opportunities, and Future Research Directions. Journal of Child Neurology 2018;33(1):7-40. doi: 10.1177/0883073817697846
20. [Yilmaz S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yilmaz%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26850102)., [Tekgul H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tekgul%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26850102)., [Serdaroglu G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Serdaroglu%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26850102)., [Akcay A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Akcay%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26850102)., [Gokben S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gokben%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26850102). Evaluation of ten prognostic factors affecting the outcome of West syndrome. [Acta Neurol Belg.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26850102) 2016;116(4):519-527.
21. [Xue J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Xue%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27940146)., [Qian P](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Qian%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27940146)., [Li H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Li%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27940146).., [Yang H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yang%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27940146)., [Liu X](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Liu%20X%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27940146)., [Zhang Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zhang%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27940146)., [Yang Z](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yang%20Z%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27940146). Atonic elements combined or uncombined with epileptic spasms in infantile spasms. [Clin Neurophysiol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Xue+J+2017+spasm) 2017;128(1):220-226. doi: 10.1016/j.clinph.2016.11.008. Epub 2016 Nov 20.
22. <http://www.ilae.org/SiteSearch/SearchResults_Google.cfm?searchbox=spasm>
23. [Nelson G.R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Nelson%20GR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26835388). Management of infantile spasms. [Transl Pediatr.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26835388) 2015;4(4):260-70. doi: 10.3978/j.issn.2224-4336.2015.09.01.
24. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. 2011; С95-157.
25. Айвазян С.О. Эволюция припадков и ЭЭГ характеристик при ранних детских формах эпилепсии. Автореферат диссертации кандидатских наук- М.-1999г.
26. Go C.Y., [Mackay M.T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mackay%20MT%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22689735)., [Weiss S.K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Weiss%20SK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22689735)., [Stephens D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Stephens%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22689735)., [Adams-Webber T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Adams-Webber%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22689735)., [Ashwal S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ashwal%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22689735)., [Snead O.C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Snead%20OC%203rd%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22689735). Evidence-based guideline update: medical treatment of infantile spasms. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child NeurologySociety. Neurology. 2012; 12;78(24):1974-80.
27. [Pellock J.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Pellock%20JM%22%5bAuthor%5d)., [Hrachovy R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Hrachovy%20R%22%5bAuthor%5d)., [Shinnar S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Shinnar%20S%22%5bAuthor%5d). et al. Infantile spasms: a U.S. consensus report. Epilepsia. 2010; V.51(10); P.2175-89.
28. [Wilmshurst J.M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wilmshurst%20JM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26122601)., [Gaillard W.D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gaillard%20WD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26122601)., [Vinayan K.P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vinayan%20KP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26122601).et al. Summary of recommendations for the management of infantile seizures: Task Force Report for the ILAE Commission of Pediatrics. [Epilepsia.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26122601) 2015;56(8):1185-97.
29. [Song J.M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Song%20JM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28288483)., [Hahn J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hahn%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28288483)., [Kim S.H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20SH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28288483)., [Chang M.J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chang%20MJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28288483). .Efficacy of Treatments for Infantile Spasms: A Systematic Review. [Clin Neuropharmacol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28288483) 2017; 40(2):63-84. doi: 10.1097/WNF.0000000000000200.
30. Левитина Е.В. Хамова М.В Анализ эффективности различных схем терапии у детей с синдромом Веста Третий Балтийский конгресс по детской неврологии. Тезисы. СПб, 2011, с.65-66
31. [Riikonen R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Riikonen%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24504827). Recent advances in the pharmacotherapy of infantile spasms.  CNS Drugs 2014;28(4):279-90.
32. Клинические рекомендации по диагностике и лечению эпилепсии. В кн. Детская неврология. Клинические рекомендации. Выпуск 1. Под редакцией В.И. Гузевой – Москва: ООО «МК»: 2014; стр.316-317
33. Белоусова Е.Д., Шулякова И.В., Охапкина Т.Г. Гормональная терапия синдрома Веста [Журнал неврологии и психиатрии им. C.C. Корсакова](https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1686981). 2016. Т. 116. [№ 9-2](https://elibrary.ru/contents.asp?issueid=1686981&selid=27517606). С. 61-66 doi.org/10.17116/jnevro20161169261-66
34. Mytinger J.R., Quigg M., Taft W.et al. Outcomes in treatment of infantile spasms with pulse methylprednisolone. J Child Neurol. 2010; 25:948–53.
35. Волков И.В., Волкова О.К. Возрастная трансформация инфантильных спазмов в фармакорезистентную эпилепсию. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова; 2012; том 112; N 12: стр. 19-25
36. Haberlandt E., Weger C., Baumgartner S. S. et al. Adrenocorticotropic hormone versus pulsatile dexamethasone in the treatment of infantile epilepsy syndromes. Pediatr Neurol. 2010;42:21–7.
37. К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. Эпилептические синдромы. Диагноcтика и терапия (Руководство для врачей), М.; 2018, 4-е издание; в печати.
38. [Tao Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tao%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27941319)., [Yang J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yang%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27941319)., [Ma Z](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ma%20Z%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27941319)., [Yan Z](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yan%20Z%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27941319)., [Liu C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Liu%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27941319).., [Ma J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ma%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27941319), [Wang Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wang%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27941319).., [Yang Z](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yang%20Z%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27941319), [Huang Y.F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Huang%20YF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27941319) .The Vigabatrin Induced Retinal Toxicity is Associated with Photopic Exposure and TaurineDeficiency: An In Vivo Study. [Cell Physiol Biochem.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27941319) 2016;40(5):831-846.
39. [Fernandez-Garcia M.A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fernandez-Garcia%20MA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28169412)., [Garcia-Penas J.J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Garcia-Penas%20JJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28169412)., [Gomez-Martin H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gomez-Martin%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28169412).., [Perez-Sebastian I](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Perez-Sebastian%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28169412)., [Garcia-Esparza E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Garcia-Esparza%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28169412)., [Sirvent-Cerda S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sirvent-Cerda%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28169412). Reversible alterations in the neuroimages associated with vigabatrine treatment in infants with epileptic spasms. [Rev Neurol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28169412) 2017;64(4):169-174.
40. [O'Callaghan F.J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=O%27Callaghan%20FJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27838190)., [Edwards S.W](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Edwards%20SW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27838190)., [Alber F.D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Alber%20FD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27838190)., [Hancock E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hancock%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27838190)., [Johnson A.L](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Johnson%20AL%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27838190)., [Kennedy C.R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kennedy%20CR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27838190)., [Likeman M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Likeman%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27838190). et al. Safety and effectiveness of hormonal treatment versus hormonal treatment with vigabatrin for infantile spasms (ICISS): a randomised, multicentre, open-label trial. [Lancet Neurol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27838190) 2017 ;16(1):33-42. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30294-0.
41. [Bachman D.S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Bachman%20DS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=6275826). Use of valproic acid in treatment of infantile spasms. [Arch Neurol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6275826) 1982;39(1):49-52.
42. [Song J.M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Song%20JM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28288483)., [Hahn J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hahn%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28288483)., [Kim S..H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kim%20SH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28288483), [Chang M.J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chang%20MJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28288483). Efficacy of Treatments for Infantile Spasms: A Systematic Review. [Clin Neuropharmacol.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28288483) 2017;40(2):63-84. doi: 10.1097/WNF.0000000000000200.

# [Arya R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Arya%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25280512)., [Anand V](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Anand%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25280512)., [Garg S.K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Garg%20SK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25280512)., [Michael B.D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Michael%20BD%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25280512). Clobazam monotherapy for partial-onset or generalized-onset seizures. [Cochrane Database Syst Rev.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25280512) 2014;(10):CD009258. doi: 10.1002/14651858.CD009258.pub2.)

1. [Rudzinski L.A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rudzinski%20LA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27252470)., [Vélez-Ruiz N.J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=V%C3%A9lez-Ruiz%20NJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27252470)., [Gedzelman E.R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gedzelman%20ER%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27252470)., [Mauricio E.A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mauricio%20EA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27252470)., [Shih J.J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Shih%20JJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27252470)., [Karakis I](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Karakis%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27252470). New antiepileptic drugs: focus on ezogabine, clobazam, and perampanel. [J Investig Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27252470) 2016;64(6):1087-101. doi: 10.1136/jim-2016-000151. Epub 2016 Jun 1.)
2. [Gospe S.M. Jr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gospe%20SM%20Jr%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22803601). Natural history of pyridoxine-dependent epilepsy: tools for prognostication. [Dev Med Child Neurol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22803601) 2012;54(9):781-2.
3. [Matsuura R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Matsuura%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27538618)., [Hamano S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hamano%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27538618)., [Hirata Y](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hirata%20Y%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27538618)., [Oba A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Oba%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27538618)., [Suzuki K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Suzuki%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27538618)., [Kikuchi K](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kikuchi%20K%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27538618). Intravenous immunoglobulin therapy is rarely effective as the initial treatment in West syndrome: A retrospective study of 70 patients. [J Neurol Sci.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27538618) 2016;368:140-4. doi: 10.1016/j.jns.2016.07.001.
4. [Chugani](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chugani%20HT%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26522016) H. T. , [Ilyas](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ilyas%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26522016) M.,  [Kumar](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kumar%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26522016) A.,   [Juhász](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Juh%26%23x000e1%3Bsz%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26522016) C.,  [Kupsky](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kupsky%20WJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26522016) W.J.,  [Sood](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sood%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26522016) S., [Asano](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Asano%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26522016) E. Surgical Treatment for Refractory Epileptic Spasms: The Detroit Ser Epilepsia. 2015 ; 56(12): 1941–1949.
5. [Chipaux M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chipaux%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28873364)., [Dorfmüller G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dorfm%C3%BCller%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28873364)., .[Fohlen M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Fohlen%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28873364)., [Dorison N](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Dorison%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28873364)., [Metten M.A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Metten%20MA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28873364)., [Delalande O](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Delalande%20O%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28873364), [Ferrand-Sorbets S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Ferrand-Sorbets%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28873364)., [Taussig D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Taussig%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28873364). Refractory spasms of focal onset-A potentially curable disease that should lead to rapid surgical evaluation. [Seizure.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28873364) 2017; 31;51:163-170. doi: 10.1016/j.seizure.2017.08.010
6. Гузева В.И., Куренков А.Л., Змановская В.А., Батышева Т.Т., Семенова К.А., Жеребцова В.А., Владыкина Л.Н., Попков Д.А. Детский церебральный паралич. В монографии «Федеральное руководство по детской неврологии»/ под ред. В.И. Гузевой; 2016; М: ООО "МК", стр. 169- 185.
7. Jóźwiak S., Kotulska K., Domańska-Pakieła D., Lojszczyk B., Syczewska M., Chmielewski D., Dunin-Wąsowicz D., Kmieć T., Szymkiewicz-Dangel J., Kornacka M., Kawalec W., Kuczyński D., Borkowska J., Tomaszek K.., Jurkiewicz E, Respondek-Liberska M. [Antiepileptic treatment before the onset of seizures reduces epilepsy severity and risk of mental retardation in infants with tuberous sclerosis complex.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21507691) Eur J Paediatr Neurol. 2011;15(5):424-31. doi: 10.1016/j.ejpn.2011.03.010.
8. Григорьева А.В., Дорофеева М.Ю., Горчханова З.К., Перминов В.С., Белоусова Е.Д. Превентивная терапия эпилепсии при туберозном склерозе Русский журнал детской неврологии. 2017. Т. 12. № 2. С. 34-39. DOI: 10.17650/2073-8803-2017-12-2-34-39.
9. [Tibussek D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Tibussek%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26910805)., [Klepper J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Klepper%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26910805)., [Korinthenberg R](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Korinthenberg%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26910805)., [Kurlemann G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kurlemann%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26910805)., [Rating D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rating%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26910805)., [Wohlrab G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wohlrab%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26910805)., [Wolff M](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wolff%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26910805)., [Schmitt B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Schmitt%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=26910805)Treatment of Infantile Spasms: Report of the Interdisciplinary Guideline Committee Coordinated by the German-Speaking Society for Neuropediatrics. [Neuropediatrics.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26910805) 2016;47(3):139-50. doi: 10.1055/s-0036-1572411
10. [Widjaja E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Widjaja%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25524855)., [Go C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Go%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25524855)., [McCoy B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=McCoy%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25524855)., [Snead O.C](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Snead%20OC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25524855). Neurodevelopmental outcome of infantile spasms: A systematic review and meta-analysis. n[Epilepsy Res.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25524855/%22%20%5Co%20%22Epilepsy%20research.) 2015 Jan;109:155-62. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2014.11.012.
11. [Gul Mert G](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gul%20Mert%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28140735)., [Herguner M.O](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Herguner%20MO%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28140735)., [Incecik F](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Incecik%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28140735)., [Altunbasak S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Altunbasak%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28140735)., [Sahan D](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sahan%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28140735)., [Unal I](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Unal%20I%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28140735). Risk factors affecting prognosis in infantile spasm. [Int J Neurosci.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28140735) 2017; 127(11):1012-1018. doi: 10.1080/00207454.2017.1289379.
12. Wilmshurst Jo M., Roland C Ibekwe and Finbar J.K. O’Callaghan.  Epileptic spasms — 175 years on: Trying to teach an old dog new tricks.  2017; 44: 81–86.
13. [Altunel A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Altunel%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25769373)., [Sever A](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sever%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25769373)., [Altunel E.Ö](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Altunel%20EÖ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25769373). Hypsarrhythmia paroxysm index: A tool for early prediction of infantile spasms. [Epilepsy Res.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25769373) 2015;111:54-60. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2015.01.005.
14. [Knupp KG](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Knupp%20KG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28434569). Hormonal therapy with vigabatrin is superior to hormonal therapy alone in infantile spasms. [J Pediatr.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vigabatrin+Plus+Hormonal+Therapy+Superior+in+Infantile+Spasms) 2017 May;184:235-238. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.02.051.
15. [Chugani HT](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chugani%20HT%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20331730), [Asano E](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Asano%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20331730), [Sood S](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Sood%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=20331730). [Epilepsia.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Infantile+spasms%3A+Who+are+the+ideal+surgical+candidates%3F) Infantile spasms: who are he ideal surgical candidates? 2010 Feb; 51 Suppl 1:94-6. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02460.x.
16. Arzimanoglou A., Guerrini R., Aicardi J. Aicardi’s epilepsy in children. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott–Raven, 2004. Pр. 38–50.
17. [Mary Iype](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Iype%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27293335), [Geetha Saradakutty](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Saradakutty%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27293335), [Puthuvathra Abdul Mohammed Kunju](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kunju%20PA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=27293335). Infantile spasms: A prognostic evaluation. [Ann Indian Acad Neurol](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4888687/). 2016 Apr-Jun; 19(2): 228–235. doi:  [10.4103/0972-2327.173314](https://dx.doi.org/10.4103/0972-2327.173314)
18. Chugani H.T., Asano E., Sood S. Surgical treatment of West syndrome. In: Progress in epileptic spasms and West syndrome. F. Guzzetta, B. Dalla Bernardina, R. Guerrini (еds.). UK: J.L., 2007. Pр. 143–51.
19. Воронкова К.В., Пылаева О.А., Бучнева И.А. Нарушения высших психических функций у взрослых больных эпилепсией, роль антиэпилептической терапии. [Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика](https://cyberleninka.ru/journal/n/nevrologiya-neyropsihiatriya-psihosomatika). 2012.С 88-91.

**Приложение А1.** **Состав рабочей группы** ( в алфавитном порядке):

1. Айвазян Сергей Оганесович – кандидат медицинских наук, руководитель отделения эпилептологии медицинского центра «Невромед», ведущий научный сотрудник НПЦ специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого

2. Белоусова Елена Дмитриевна – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, заведующая отделом психоневрологии и эпилептологии НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.Н. Пирогова» Минздрава России

3. Волков Иосиф Вячеславович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением "Эпилептологический центр Св. Валентина" Городского Неврологического Центра "СибНейроМед",

4. Волкова Оксана Николаевна – кандидат медицинских наук, ГБУЗ НСО ГДКБСМП, г. Новосибирск

5. Гузева Валентина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской Академии Естествознания,  заведующая кафедрой нервных болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета Минздрава России, главный внештатный детский специалист невролог Минздрава России

6. Ермоленко Наталья Александровна – доктор медицинских наук, заведующая неврологическим отделением БУЗ Воронежской Области3

 «Областная детская клиническая больница №1», главный детский невролог департамента здравоохранения Воронежской области

7. Ильина Елена Степановна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением психоневрологии детского возраста Федерального государственного бюджетного учреждения «Российская детская клиническая больница» Минздрава России.

8. Мухин Константин Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор. Руководитель Клиники Института Детской неврологии и Эпилепсии имени Святителя Луки.

9. Левитина Елена Владиславовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России. Заслуженный врач РФ. Член Ассоциации неврологов г. Тюмени. Главный внештатный детский невролог Департамента здравоохранения Тюменской области.

10. Охапкина Татьяна Григорьевна – младший научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.Н. Пирогова» Минздрава России

11. Холин Алексей Александрович - доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Педиатрического факультета ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.Н. Пирогова» Минздрава России, член ICNA (Международной Ассоциации Детской Неврологии)

12. Шулякова Ирина Валерьевна – кандидат медицинских наук, врач отделения психоневрологии детского возраста НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.Н. Пирогова» Минздрава России

**Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.**

**Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

**Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-педиатры,
2. Врачи –неврологи,
3. Студенты медицинских ВУЗов;
4. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

**Методы, используемые для сбора/селекции доказательств**: поиск в электронных базах данных.

**Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств**: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 10 лет.

**Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:**

* консенсус экспертов;
* оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

**Методы, использованные для анализа доказательств**:

* обзоры опубликованных мета-анализов;
* систематические обзоры с таблицами доказательств.

**Описание методов, использованных для анализа доказательств**

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

**Таблицы доказательств**: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

**Методы, использованные для формулирования рекомендаций**: консенсус экспертов.

**Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)**

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

**Экономический анализ**

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

**Метод валидации рекомендаций**

* Внешняя экспертная оценка.
* Внутренняя экспертная оценка.

**Описание метода валидации рекомендаций**

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

**Консультация и экспертная оценка**

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

**Рабочая группа**

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

**Основные рекомендации**

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 3) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

 Таблица 3.

 Схема для оценки уровня рекомендаций

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Степень достоверности рекомендаций** | Соотношение риска и преимуществ | Методологическое качество имеющихся доказательств | Пояснения по применению рекомендаций |
| **1А****Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества**  | Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот | Надежные непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска. | Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений |
| **1В****Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества** | Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот | Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее. | Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев  |
| **1С****Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества** | Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот | Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная. | Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества |
| **2А****Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества** | Польза сопоставима с возможными рисками и затратами | Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска. | Слабая рекомендация.Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений. |
| **2В****Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества** | Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность. | Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее. | Слабая рекомендация.Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором. |
| **2С****Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества** | Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями. | Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная. | Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени. |

\*В таблице цифровое значение соответствует силе рекомендаций, буквенное - соответствует уровню доказательности

Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в 3 – 5 лет в зависимости от появления новых научных данных и новых международных рекомендаций. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учётом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.Приложение А3

**Связанные документы**

1. Постановление Правительства РФ от 8 декабря 2017 г. № 1492 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 го
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации по порядку
оказания медицинской помощи детям по профилю "неврология"
(утв. [приказом](http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70201498/#0) Министерства здравоохранения РФ от 14 декабря 2012 г. N 1047н)

**Приложение Б1 Алгоритм обследования пациента с синдромом Веста**

\*При стигмах дисэмбриогенеза и пороках развития может быть первым этапом обследования

Подозрение на наличие инфантильных спазмов + задержка или регресс психомоторного развития

ЭЭГ

Гипсаритмия и/или типичный паттерн спазма

нет

да

Диагноз: синдром Веста

Рассмотрение альтернативного диагноза

МРТ головного мозга

Обнаружение этиологии

Кариотипирование, микроматричный хромосомный анализ\*

Хромосомная патология, в т.ч. патогенные вариации числа копий ДНК

Завершение диагностического поиска

да

нет

Патогенная мутация

Полноэкзомное секвенирование

да

нет

 Патогенная мутация

Метаболический скрининг

Диагностическая эпилептическая панель

Завершение диагностического поиска

да

нет

**Приложение Б2. Алгоритм лечения пациентов с синдромом Веста**

Cиндром Веста

Есть специфическая терапия

Специфическая терапия при метаболических заболеваниях. Резекция фокальной дисплазии

нет

да

Туберозный склероз.

да

нет

Вигабатрин

Вигабатрин

нет

эффективна

да

Прием в течение 6 месяцев с последующем решением вопроса об отмене. При рецидиве – повторное назначение

Туберозный склероз – показана гормональная терапия. При другой этиологии и наличии противопоказаний к гормонам применение бензодиазепинов, других АЭП, кетогенная диета, VNS, каллозотомия

да

нет

эффективен

Прием в течение 6 месяцев с последующем решением вопроса об отмене. При рецидиве – повторное назначение

да

Применение бензодиазепинов, других АЭП, кетогенная диета, VNS, каллозотомия

эффективен

нет

Гормональная терапия

Минимально возможная продолжительность гормональной терапии. При рецидиве – ее повтор

АЭП – антиэпилептические препараты

VNS – стимуляция блуждающего нерва (сокращ. от англ. vagus nerve stimulation)

**Приложение В. Медицинская помощь детям с синдромом Веста в зависимости от уровня ее оказания\***

1. Первичная специализированная медицинская помощь – врач-невролог детской поликлиники осуществляет диагностику синдрома (см 2.1. Сбор анамнеза и жалоб; 2.2. Неврологическое обследование). Направляет пациента с подозрением на синдром Веста на электроэнцефалографическое обследование и магнитно-резонансную томографию головного мозга (см. пункт 2.3). При наличии знаний в области эпилептологии может трактовать их результаты и назначать лечение, в том числе гормональную терапию (пункт 3.1. если протокол ее применения не требует пребывания в стационаре). Также при наличии дополнительных знаний врач-невролог может дать направление на генетическое обследование пациента. При отсутствии соответствующих знаний врач-невролог должен быстро направить пациента к эпилептологу, консультирующему амбулаторно и/или на следующий этап оказания специализированной медицинской помощи
2. Специализированная медицинская помощь в условиях стационара – повторяется диагностика синдрома и устраняются недостатки в обследовании пациента - проводится МРТ головного мозга, ЭЭГ и по показаниям ЭЭГ – видеомониторирование (если они не были сделаны раньше). Определяются показания к генетическому обследованию и даются направления на него. Проводится лечение синдрома (пункт 3). Возможно осуществление высокотехнологичной медицинской помощи – введение высоких доз гормонов (пульсовая гормональная терапия). Возможно назначение решением врачебного консилиума незарегистрированного в РФ вигабатрина по жизненным показаниям у пациентов, не достигших ремиссии на гормональной терапии, или у пациентов с туберозным склерозом. При достижении ремиссии по приступам осуществляется реабилитация. При отсутствии эффекта от консервативного лечения определяются показания к хирургическому лечению, кетогенной диете и имплантации стимулятора блуждающего нерва. Возможно проведение кетогенной диеты при наличии обученного специалиста.
3. Высокотехнологичная специализированная медицинская в условиях стационара – введение высоких доз гормонов (пульсовая гормональная терапия) и введение по показаниям высоких доз иммуноглобулинов; назначение решением врачебного консилиума и применение незарегистрированного в РФ вигабатрина и других незарегистрированных противосудорожных препаратов по жизненным показаниям, при наличии технических возможностей - генетическое обследование, имплантация стимулятора блуждающего нерва, кетогенная диета, предхирургическое обследование (МРТ в эпилептологическом режиме и видеоЭЭГ-мониторирование) и проведение хирургического лечения пациента.
4. Скорая помощь оказывается пациентам с синдромом Веста при развитии эпилептического статуса и проводится по общим правилам ее оказания
5. Паллиативная медицинская помощь показана пациентам с синдромом Веста, если его развитие вызвано прогрессирующими неврологическими заболеваниями (нейродегенерациями)

\* Уровни определены в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 8 декабря 2017 г. № 1492 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2018 год и на плановый период 2019 и 2020 годов»

**Приложение С1**

**Протокол гормональной терапии синдрома Веста метипреднизолона в отделении психоневрологии и эпилептологии НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.Н. Пирогова» Минздрава России**

Вид оказания медицинской помощи: стационар, дневной стационар

Препарат: метилпреднизолон (торговое название: солу-медрол)

Режим применения – короткая пульсовая терапия высокими дозами с последующим переходом на таблетированный прием невысоких терапевтических доз препарата.

Способ введения: во время пульстерапии внутривенно капельно или внутримышечно

Схема введения препарата: метилпреднизолон, внутривенно капельно или внтримышечно в дозе 30 мг/кг/сутки в течение трех дней, затем два дня в дозе 20мг/кг/сут, после чего один день в дозе 10 мг/кг/сут с последующим переходом на пероральный приём препарата в дозе 1,5-2 мг/кг/сут в течение двух недель, затем в дозе 1 ± 0,2 мг/кг/сут в течение трех - шести месяцев, далее уменьшение еженедельной дозы на 4 мг/сут каждую последующую неделю до отмены препарата.

Отсутствие эффекта от гормональной терапии через 2 недели ее применения служит поводом для отказа от нее и перевода пациента на вигабатрин.

Необходимые исследования:

До начала пульстерапии: ЭЭГ, по показаниям видеоЭЭГ- мониторинг, общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, ЭКГ.

Во время пульстерапии: измерение артериального давления

После окончания пульстерапии: ЭЭГ, по показаниям видеоЭЭГ-мониторинг, общий анализ крови с лейкоцитарной формулой (лейкоцитоз без катаральных явлений и сдвига лейкоцитарной формулы, расценивается как реакция на введения гормонов).

Диспансерное наблюдение: контроль ЭЭГ, по показаниям видеоЭЭГ-мониторинг через 6-12 мес., взвешивание 1 раз в 1-2 мес.

Дополнительная терапия во время гормонального лечения – не проводится

Сопутствующая противосудорожная терапия при эффективной гормональной терапии – если пациент получает два препарата, один из них (наименее эффективный) отменяется.

**Приложение С2**

**Протоколы гормональной терапии синдрома Веста тетракозактидом и дексаметазоном в эпилептологичеком центре на базе ГНЦ «Сибнейромед» и МБУЗ ДБСМП г. Новосибирск.**

**Протокол 1**

Вид оказания медицинской помощи: стационар, дневной стационар, амбулаторно.

Препарат: тетракозактид (торговое название синактен депо в 1 мл 1 мг)

Способ введения: внутримышечно

Схема введения препарата: тетракозактид 0,03 - 0,05 мг(мл) на кг в сутки, в/м в один прием -  10 введений ежедневно, далее 5 - через день и 5 - через 2 дня. Курс занимает 35 дней

Необходимые исследования:

Для контроля за переносимостью на 10 день терапии и далее каждые 14 дней: общий клинический анализ крови, биохимия крови (общий белок, АЛТ, АСТ, ГГТП, мочевина, калий, натрий, кальций), ЭКГ

Динамическое наблюдение:

ЭЭГ рутинная до начала терапии; ЭЭГ сна на 10 день терапии, далее в конце курса и через месяц

Дополнительная терапия во время гормонального лечения – диуретики в день инъекций, препараты калия, кальция и вит Д ежедневно.

**Протокол 2**

Вид оказания медицинской помощи: стационар, дневной стационар, амбулаторно.

Препарат: дексаметазон

Способ введения: внутримышечно

Схема введения препарата: дексаметазон 0,3 - 0,5 мг на кг в сутки, в/м в один прием -  10 введений ежедневно, далее 5 - через день и 5 - через 2 дня. Курс - 35 дней

Необходимые исследования:

Для контроля за переносимостью на 10 день терапии и далее каждые 14 дней: общий клинический анализ крови, биохимия крови (общий белок, АЛТ, АСТ, ГГТП, мочевина, калий, натрий, кальций), ЭКГ

Динамическое наблюдение:

ЭЭГ рутинная до начала терапии; ЭЭГ сна на 10 день терапии, далее в конце курса и через месяц

Дополнительная терапия во время гормонального лечения – диуретики в день инъекций, препараты калия, кальция и вит Д ежедневно.

**Приложение С3**

**Протоколы гормональной терапии синдрома Веста тетракозактидом и метилпреднизолоном в Научно-практическом центре специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения г. Москвы**

**Протокол 1**

Вид оказания медицинской помощи: стационар

Препарат: тетракозактид

Способ введения: внутримышечно

Схема введения препарата:

0,1мг -> 0,2мг -> 0,3мг -> 0,4мг -> 0,5мг, затем 5 инъекций по 0,5мг, затем пошаговая отмена по той же схеме. Интервалы между инъекциями 2 дня (через 2 дня на 3-й). Продолжительность курса 40 дней.

*Примечание: Если на этапе титрования приступы исчезли на дозе ниже 0,5 мг, то необходимо провести ВЭЭГ мониторинг (ЭЭГ), для подтверждения эффективности. В случае отсутствия спазмов и гипсаритмии, увеличивать дозу не следует. Необходимо сделать 5 инъекций на минимально эффективной дозе, а зетам начать пошаговую отмену по той же схеме.*

*Титрование проводится с целью минимизации эффективной дозы препарата.*

Необходимые исследования:

- До начала курса исключить воспалительные заболевания.

- Контролировать АД ежедневно; общий анализ крови с формулой, анализ мочи – еженедельно; биохимический анализ крови – каждые 2 недели.

- Препараты калия, кальция, вит. Д ежедневно.

- ВидеоЭЭГ-мониторинг (ЭЭГ) для контроля эффективности через 2 недели после начала лечения и в конце курса.

**Протокол 2**

Вид оказания медицинской помощи: стационар

Препарат: метилпреднизолон (таблетки)

Способ введения: перорально

Схема введения препарата: 3 мг/кг в сутки – 2 недели, затем 2мг/кг в сутки – 2 недели, затем 1мг/кг в сутки – 2 недели, затем 0,5мг/кг в сутки – 2 недели, затем отмена.

 Продолжительность курса 56 дней.

Необходимые исследования:

- До начала курса исключить воспалительные заболевания.

- Контролировать АД ежедневно; общий ан. крови с формулой, ан. мочи – еженедельно; биохимический анализ крови – каждые 2 недели.

- Препараты калия, кальция, вит. Д ежедневно.

- ВидеоЭЭГ-мониторинг (ЭЭГ) для контроля эффективности через 2 недели после начала лечения и в конце курса.

**Приложение С4**

**Протоколы гормональной терапии синдрома Веста метилпреднизолоном и тетракозактидом в детском психоневрологическом отделении ГЛПУ ОКБ№1 г. Тюмени**

**Протокол 1**

Вид оказания медицинской помощи: стационар

Препарат: метилпреднизолон (торговое название: солу-медрол)

Режим применения – короткая пульсовая терапия высокими дозами с последующим переходом на таблетированый прием невысоких терапевтических доз препарата.

Способ введения: во время пульстерапии внутривенно капельно

Схема введения препарата: метилпреднизолон, внутривенно капельно медленно через инфузомат 1 раз в день от 3 до 5 дней в дозе 25- 30 мг/кг/сут с последующим переходом на пероральный приём препарата в дозе 2 мг/кг/сут в течение 2 недель, затем в дозе 1,5 мг/кг/сут - 1 месяц, затем 1 мг/кг/сут – 1 месяц, далее уменьшение еженедельной дозы каждую последующую неделю на 25% до отмены препарата. Общая продолжительность курса около 3 месяцев.

Отсутствие эффекта от гормональной терапии через 2 недели ее применения служит поводом для отказа от нее.

Необходимые исследования:

До начала пульстерапии: ЭЭГ/видео-ЭЭГ- мониторинг, общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, ЭКГ, биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, глюкоза, общий белок) + электролитный баланс (натрий, калий, кальций общ., ионизир). Во время пульстерапии: ежедневно измерение артериального давления. Через 2 недели от начала гормональной терапии: ЭЭГ/видео-ЭЭГ-мониторинг, общий анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, глюкоза, общий белок) + электролитный баланс (натрий, калий, кальций общ., ионизир).

Динамическое наблюдение (эпилептолог амбулаторно): взвешивание 1 раз в 1 месяц, контроль ЭЭГ/видео-ЭЭГ-мониторинг через 2 месяца, после (на фоне приема АЭП) 1 раз в 6 месяцев; общий анализ крови с лейкоцитарной формулой и биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, глюкоза, общий белок) + электролитный баланс (натрий, калий, кальций общ., ионизир) – 1 раз в месяц, вит Д. в крови, ЭКГ через 2 месяца от начала гормональной терапии.

 Дополнительная терапия во время гормонального лечения

1. Препараты калия: калия аспарагинат + магния аспарагинат ¼- ½ таблетки в день
2. Ингибиторы протоновой помпы/блокатары Н2- гистаминовых рецепторов или антациды - эзомепразол (с 1 года) 10 мг 1 р/сутки до 4 недель или по показаниям (диспепсические явления у ребенка) – алюминия фосфат (с рождения) до 6 мес ¼ пакетика 6 р/сутки после кормления, с 6 мес ½ пакетика 2-4 р/сутки перед едой
3. Ингибиторы АПФ – крайне редко, только по назначению кардиолога при наличии артериальной гипертензии т.к. разрешены с 18 лет
4. Витамин Д3 - колекальциферол 3-4 капли в день

Сопутствующая противосудорожная терапия при эффективной гормональной терапии – если пациент получает два препарата, один из них (наименее эффективный) отменяется.

**Протокол 2**

Вид оказания медицинской помощи: стационар

Препарат: тетракозактид в 1 мл 1 мг

Способ введения: внутримышечно

Схема введения препарата: 1. тетракозактид от 0,1 мг (мл) до достижения эффективной дозы, увеличивая по 0,1 мг, максимум 1 мг (мл) в сутки, в/м в один прием -  через 2 дня, далее аналогичное снижение дозы по 0,1 до 0,2 мг и отмена. Курс занимает 40-45 дней.

2. тетракозактид 0,25 мл через день 3 инъекции, далее 0,5 мл через день 14 инъекций, 0,25 мл через день 3 инъекции. Курс занимает 1,5 месяца.

График, перечень необходимых исследований, дополнительная терапия аналогичная как при метилпреднизолоне. При наличии выраженной отечности коротким курсом (до 10 дней) – диуретики: ацетазоламид по схеме 3:1:3.

*Примечание:*

* При отсутствии эффекта от вышеуказанных вариантов гормональной терапии для повторного курса иногда используем - гидрокортизон в таблетках в начальной дозе 10 мг/кг/сут 1 неделя, затем 8 мг/кг/сут -2 недели, затем 6 мг/кг/сут. 2 недели; затем 4 мг/кг/сут 2 недели; затем 2 мг/кг/сут от 3 до 6 месяцев. График, перечень необходимых исследований, дополнительная терапия аналогичная как при метилпреднизолоне.

*Комментарий*: Ранее пользовались дексаметазоном: дексаметазон в дозе 0,5 мг/кг/сут в/м №10-14, далее снижение на 50% дозы 3-5 дней, затем отмена. Малоэффективно – короткий курс, низкие дозы, в/м введение сложно при более длительном курсе, а высокие дозы 2 мг/кг – очень плохая переносимость (поэтому стали назначать согласно известным рекомендациям по дексаметазону: в дозе 2 мг/кг/сут в течение 1 недели, затем 1 мг/кг/сут еще 2 недели и далее 0,5 мг/кг/сут 1-2 месяца не делаем)

**Приложение С5**

**Протокол гормональной терапии синдрома Веста гидрокортизоном Института Детской Неврологии и Эпилепсии имени Святителя Луки.**

Вид оказания медицинской помощи: амбулаторно.

Препарат: гидрокортизон

Способ введения: перорально

Схема введения препарата: гидрокортизон в стартовой дозе 10мг/кг/сут, разделённой на 3 приёма во время еды: в 6-00, 9-00, 12-00. Далее снижение дозы препарата по 2мг/кг/сут каждые 2 недели. При достижении положительного эффекта, поддерживающая терапия в дозе 2мг/кг/сут продолжается в течение от 1 до 3 месяцев.

Дополнительная терапия во время гормонального лечения – панангин, вит Д, ингибиторы протонной помпы, фосфалюгель ежедневно.

**Приложение Д.** **Информация для родителей пациентов**

Если Вы знакомитесь с данной информацией, то у вашего ребенка есть синдром Веста. Ниже мы отвечаем на возможные вопросы.

1. Что такое синдром Веста?

**Синдром Веста** – эпилептический синдром, характеризующийся тремя симптомами: 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.

1. Что такое эпилептический (в данном случае инфантильный) спазм? **Эпилептический спазм** - эпилептический приступ с внезапным сгибанием, разгибанием или смешанного сгибательно-разгибательного типа. Как правило, они возникают у младенцев. Инфантильными (младенческими) спазмами называются эпилептические спазмы, возникающие в возрасте до 1 года. Приступ короткий и может напоминать вздрагивание, но в отличии от вздрагивания не провоцируется чем-либо (возникает спонтанно), и он несколько продолжительнее, чем вздрагивание. По внешнему виду спазмы также могут напоминать кивки или подведения глаз вверх. Спазмы склонны группироваться в серии (следовать друг за другом). Серии бывают несколько раз в день, наиболее часто – при просыпании ребенка.
2. Что такое гипсаритмия?

Это термин, который описывает характерные для синдрома разряды на ЭЭГ, но не в момент приступа, а вне его. Разрядов очень много, в классических случаях они занимают всю запись электроэнцефалограммы. Разряды хаотичные (не синхронизированные) и имеют большую амплитуду. Гипсаритмия не всегда очевидна у ребенка, когда он бодрствует. Более информативна ЭЭГ сна, так как гипсаритмия появляется сначала именно во сне. Существуют неклассические варианты гипсаритмии, которые называются «модифицированной» гипсаритмией.

1. Что из этого опасно – инфантильные спазмы или гипсаритмия?

Более опасна гипсаритмия, так как именно она не дает мозгу возможность усваивать и обрабатывать новую информацию. Именно такая ситуация (когда частые разряды на ЭЭГ наносят вред развитию ребенка) носит название эпилептической энцефалопатии.

1. Что такое задержка развития и регресс развития?

Задержка психомоторного развития у ребенка первого года жизни – это отставание в приобретении новых навыков. Так, например, если ребенок в возрасте 3-х месяцев не удерживает голову, не следит за предметами, не реагирует оживлением на голос и улыбку матери, он отстает в развитии от здоровых трехмесячных детей (исключение составляют глубоко недоношенные дети, у которых есть свой темп нормального развития). Термин «психомоторное» используется потому, что у маленьких детей двигательное и психическое развитие тесно связаны и, как правило, нарушаются вместе. У детей с синдромом Веста отставание в психомоторном развитии может отмечаться и до начала приступов, но иногда возникает только после развития эпилепсии

Регресс психомоторного развития у ребенка первого года жизни – это утрата уже приобретенных навыков – психических и двигательных. Например, ребенок хорошо держал голову, а после начала приступов перестал ее удерживать. Или активно гулил, а с началом приступов утратил навык гуления. Или переворачивался на живот, и перестал переворачиваться. Считается, что при синдроме Веста в первую очередь нарушаются зрительные функции – ребенок перестает прослеживать за предметами, то же самок касается и слуха. Он также может стать равнодушным по отношению к родителям, утратить с ними эмоциональный контакт, может исчезнуть комплекс оживления, в том числе улыбка, и прекратиться гуление. Затем может возникнуть регресс в двигательных навыках: дети перестают тянуться к игрушкам и брать их в руки, переворачиваться, держать голову.

1. По какой причине у моего ребенка развился синдром Веста?

Существует более 200 заболеваний, при которых возникает синдром Веста, и одна из важных задач Вашего лечащего врача - определиться с причиной эпилепсии. Для этого часто потребуются дополнительные исследования – МРТ томография головного мозга, метаболические тесты (исследования крови и мочи), генетическое обследование.

1. Какие исследования необходимо провести моему ребенку, если у него подозревают синдром Веста?

Обязательно проведение электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и МРТ головного мозга, остальные исследования назначаются по показаниям, которые определяет врач.

1. Чем я могу помочь врачу в диагностике заболевания?

Сделать видеозапись приступов, показать ее врачу, внимательно следить за числом приступов и развитием ребенка, внимательно посмотреть кожные покровы у ребенка на наличие белых пятен (встречаются при туберозном склерозе).

1. Какую ЭЭГ лучше сделать?

Желательно, проведение видеоЭЭГ- мониторирования с включением сна. Время для видеоЭЭГ мониторинга лучше подобрать так, чтобы приступы (инфантильные спазмы) попали в запись и был записан фрагмент сна. Например, можно писать дневной сон с пробуждением. Тогда у врача будет полная информация по приступной и межприступной ЭЭГ. Тем не менее, видеоЭЭГ-мониторинг доступен далеко не везде, и иногда возможно проведение только короткой ЭЭГ.

1. Моему ребенку назначили противосудорожный препарат, а он не работает. Что делать?

Эпилептические приступы при синдроме Веста мало чувствительны к обычно назначаемым противосудорожным препаратам. Необходимо обсудить с врачом вопрос целесообразности назначения гормональной терапии или вигабатрина.

1. А что эффективнее – гормональная терапия или вигабатрин?

Гормональная терапия в настоящий момент считается более эффективной, чем вигабатрин. Исключение – пациенты с туберозным склерозом, в их лечении вигабатрин более эффективен.

1. А как мы вообще можем обсуждать назначение вигабатрина, если он не зарегистрирован в РФ?

В данном случае (при синдроме Веста) препарат может быть назначен решением врачебного консилиума по жизненным показаниям.

1. Гормональная терапия – ведь это так тяжело?

 У Вашего ребенка очень серьезное заболевание, а гормональная терапия широко используется в неврологии в лечении серьезных заболеваний, в том числе тяжелых эпилепсий.

1. А какой из гормональных препаратов выбрать для лечения моего ребенка?

Это достаточно серьезный вопрос, который должен обсуждаться с лечащим врачом. Ответ на него определяется доступностью того или иного препарата (наличием его в аптеке и его ценой), возможностью или невозможностью госпитализации ребенка, наличие сопутствующей патологии

1. Есть ли противопоказания к проведению гормональной терапии?

Да, они есть. Например, нельзя стартовать с гормональной терапией у ребенка, который переносит какую-то инфекцию (ОРВИ, бронхит, пневмонию и др) или у ребенка, только что привитого живой (не ослабленной) вакциной. В этом случае не нужно отказываться от лечения вообще. Целесообразно рассмотреть вопрос о назначении вигабатрина?

1. Существуют ли осложнения гормональной терапии?

Да, они существуют, но возможно их минимизировать. Короткие курсы (около 1 мес) более безопасны, чем длительные. При хроническом применении нужно помнить о том, что гормоны могут снижать сопротивляемость к инфекциям и рано назначать антибиотики, если они развиваются. При хроническом применении в течение многих месяцев почти у всех детей развивается прибавка в весе и своеобразное «лунообразное» лицо, могут развиваться нарушения обмена кальция (повышенный риск перелома костей). Большинство побочных эффектов (если они есть) проходят после завершения курса гормональной терапии. Кроме того, мы следим за их возможным развитием и стремимся их предотвратить (например, смотрим биохимию крови и делаем электрокардиограмму).

1. Что такое пульсовая гормональная терапия?

Для быстрого достижения хорошего эффекта в стартовой терапии иногда используются высокие дозы гормонов, такая терапия носит короткий (в течение нескольких дней) характер и осуществляется путем внутривенного или внутримышечного введения препарата.

1. Вы назначили моему ребенку определенную схему введения гормонального препарата, а в другой клинике (стране, у другого доктора) нам посоветовали другую схему введения. Почему?

 Да, действительно в разных клиниках и в разных странах схемы гормональной терапии разные (по выбору конкретного препарата, дозам и длительности терапии). Пока нет убедительных данных, что какая-то схема лечения по эффективности и переносимости превосходит другие.

1. Как оценивать эффективность лечения?

Cамым хорошим результатом является исчезновение инфантильных спазмов и гипсаритмии на ЭЭГ. Как правило, когда это происходит, у ребенка постепенно восстанавливаются утраченные психомоторные навыки.

1. Поправится ли мой ребенок и будет ли он абсолютно нормальным?

К сожалению, даже при самом лучшем лечении ребенок с синдромом Веста редко бывает абсолютно нормальным. Только около 15 % детей с синдромом Веста имеют нормальное или близкое к нормальному развитие. У большого числа детей, несмотря на исчезновение приступов и гипсаритмии, не удается добиться исходного уровня развития (того, что было до начала приступов). У 50 % в дальнейшем развиваются другие типы эпилептических приступов.

1. Каков прогноз дальнейшего деторождения?

Если причиной синдрома Веста является негенетическое заболевание, то прогноз дальнейшего деторождения благоприятный. В случае генетического заболевания прогноз деторождения определяет генетик.

1. Как можно заподозрить, что синдром Веста имеет генетическую природу?

Врач может заподозрить генетическую природу эпилептических приступов по совокупности симптомов. Близкородственный брак способствует развитию генетической патологии. Наличие в семье больных детей с аналогичной или похожей симптоматикой также указывает на это. Как правило, ребенок рождается от совершенно нормально протекавшей беременности и родов (то есть, нет явных признаков родового повреждения). При осмотре и обследовании могут обнаруживаться микро- и макроаномалии развития других органов. На МРТ томографии головного мозга, как правило, нет явных повреждений, способных вызвать эпилепсию, часто отмечается неспецифическая атрофия коры.

1. Какие генетические исследования показаны ребенку с синдромом Веста?

Выбор конкретного метода лечения остается за лечащим врачом. В настоящий период перечень возможных методов исследования довольно широк и включает в себя кариотипирование, микроматричный хромосомный анализ, тандемную масс-спектрометрию, диагностические эпилептические панели, экзомное и полногеномное секвенирование.

1. Можно ли заниматься реабилитацией у ребенка с синдромом Веста?

В период активного течения приступов (когда их десятки в день), реабилитация (в том числе войтотерапия, ЛФК, массажи и др. методы) по сути дела бессмысленных, хотя и нет доказательств того, что они вредны. Как только приступы прекращаются и уходят частые разряды на ЭЭГ можно начинать реабилитационные мероприятия. Редкие фокальные разряды на ЭЭГ и, иногда, редкие приступы на наш взгляд не являются противопоказанием к реабилитации

1. Ребенку не помогла гормональная терапия и не помогло назначение вигабатрина. Значит ли это, что он обречен и ему уже ничем не помочь?

Нет, есть и другие возможности. Можно использовать кетогенную диету, имплантацию стимулятора блуждающего нерва, введение высоких доз иммуноглобулинов, пробовать назначение других противосудорожных препаратов (бензодиазепинов, топирамата, леветирацетама). У отдельных детей синдром Веста может быть обусловлен изменением строения коры в определенном участке (так называемая фокальная дисплазия коры), эта дисплазия может служить источником эпилепсии, и ее можно удалить хирургически. Когда пациенту не помогают выше перечисленный методы прибегают к хирургическому рассечению мозолистого тела

22. Возможны ли рецидивы эпилептических (инфантильных) спазмов?

Да, даже при исчезновении приступов на фоне лечения они снова могут возникнуть через какое-то время. У нас есть впечатление, не подтвержденное какими-либо большими исследованиями, что более продолжительные курсы гормональной терапии дают меньшую частоту рецидивов. В случае возобновления приступов дальнейшая тактика определяется врачом в каждом конкретном случае в зависимости от эффективности и переносимости ранее применявшейся терапии.