

Фокальный эпилептический миоклонус при синдроме Кожевникова–Расмуссена

Н.Е. Кваскова, К.Ю. Мухин

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»;
Россия, 143396, Москва, пос. Первомайское, дер. Пучково, ул. Светлая, 6

Контакты: Надежда Евгеньевна Кваскова nekvasnova@mail.ru

В статье представлены клинические, электроэнцефалографические (ЭЭГ) и нейровизуализационные особенности, а также результаты терапии пациентов с фокальным эпилептическим миоклонусом (ФЭМ) при синдроме Кожевникова–Расмуссена (СКР). ФЭМ при СКР был выявлен у 11 больных, что составило 0,9 % всех случаев эпилепсии с дебютом приступов до 18 лет ($n = 1261$). Возраст дебюта СКР варьировал от 3 до 21 года (средний — $9,2 \pm 5,7$ года). В активном периоде заболевания у всех пациентов в клинической картине появлялся активный ФЭМ и нарастала частота вторично-генерализованных судорожных приступов (ВГСП). Помимо ВГСП и ФЭМ у большинства (91 %) больных наблюдали фокальные моторные (клонические) и фокальные соматосенсорные приступы. По мере прогрессирования заболевания ФЭМ становился более выраженным по частоте и интенсивности, захватывал все большие группы мышц, локализуясь преимущественно в мышцах туловища и конечностей. Типичным ЭЭГ-паттерном ФЭМ у больных СКР была региональная эпилептиформная активность, возникающая в структуре продолженного регионального замедления с локализацией максимум в лобно-центрально-височных отведениях. При проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга в динамике у всех пациентов отмечено нарастание тотальной корковой гемиатрофии. Во всех случаях назначение антиэпилептической терапии приводило к урежению ФЭМ, однако полной ремиссии достигнуто не было ни у одного пациента. Двум больным было проведено хирургическое лечение эпилепсии, в 1 случае после правосторонней гемисферотомии наблюдали стойкую ремиссию эпилептических приступов. Наше исследование показало, что ФЭМ — крайне резистентный тип приступов. Данный факт диктует необходимость выявления ФЭМ на ранних этапах заболевания в прогностических целях, а также для более раннего хирургического лечения.

Ключевые слова: эпилепсия, синдром Кожевникова–Расмуссена, фокальный эпилептический миоклонус, электроэнцефалография, диагноз, лечение, прогноз

DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-1-14-22

FOCAL EPILEPTIC MYOCLONUS IN KOZHEVNIKOV–RASMUSSEN SYNDROME

N.E. Kvaskova, K.Yu. Mukhin

Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy;
6 Svetlaya St., Puchkovo Village, Pervomayskoe Settlement, Moscow, 143396, Russia

The article presents the clinical, electroencephalographic (EEG) and neuroimaging features, as well as the results of treatment of patients with focal epileptic myoclonus (FEM) with the Kozhevnikov–Rasmussen syndrome (KRS). FEM in KRS-patients was identified in 11 cases, accounting for 0.9 % of all the cases of epilepsy with the onset of seizures up to 18 years ($n = 1261$). The age at onset of KRS ranged from 3 to 21 years (average — 9.2 ± 5.7 years). In the active period of the disease of all patients in the clinical picture the active FEM appeared and increasing frequency of the secondary generalized seizures (SGS). In addition SGS and FEM, the clinical picture of the disease in most patients (91 %) the focal motor (clonic) and the somatosensory focal seizures were observed. As the disease progressed, the FEM became more pronounced in frequency and intensity, seized more muscle groups, localizing mainly in the muscles of the trunk and limbs. The typical EEG pattern of FEM patients with KRS was regional epileptiform activity that occurs in the structure of the continued regional slowing localizing maximum of the fronto-central-temporal region. During the magnetic resonance tomography of the brain in dynamics all the patients observed the increase in total cortical hemiatrophy. In all the cases, the appointment of antiepileptic therapy resulted in a slowing of the FEM, however, a complete remission was reached at none of the patients. Two patients were made surgical treatment of epilepsy. In one case remission of epileptic seizures was observed after right-side hemispherotomy. Our study showed that FEM is very resistant type of epileptic seizures. This fact calls for the identification of the FEM at the early stages of the disease with the purpose to improve the prognosis, as well as for an earlier surgical treatment.

Key words: epilepsy, Kozhevnikov–Rasmussen syndrome, focal epileptic myoclonus, electroencephalography, diagnosis, treatment, prognosis

Введение

Фокальный эпилептический миоклонус (ФЭМ) — приступы, возникающие вследствие локальных эпилептиформных разрядов в сенсомоторной коре головного мозга [24]. Клинически ФЭМ проявляется едва заметными подергиваниями в различных группах мышц.

Наиболее часто данный тип приступов встречается при эпилепсии Кожевникова (ЭК) и синдроме Кожевникова—Расмуссена (СКР) [1, 5, 7, 23]. По клиническим проявлениям ФЭМ может быть активным или негативным [16, 19, 21, 23].

Вероятнее всего, ФЭМ впервые описал российский невролог Алексей Яковлевич Кожевников. 21 января 1894 г. знаменитый ученый на заседании созданного им Московского общества неврологов и психиатров выступил с докладом на тему «Об особом виде кортикальной эпилепсии». Согласно докладу проф. А.Я. Кожевникова клиническая картина болезни у всех пациентов была в высшей степени схожа: «...сочетание генерализованных эпилептических приступов с постоянными клоническими судорогами в строго определенных частях тела. Из этих постоянных судорог развивались: 1) типичные джексоновские припадки в одной половине тела и 2) вышеупомянутые общие припадки, развивавшиеся также по джексоновскому типу» [6]. Описанную им новую форму А.Я. Кожевников назвал *epilepsia corticalis sive partialis continua*. Присутствовавший на заседании проф. Н.Ф. Филатов предложил другое название — эпилепсия Кожевникова [9]. Позже заболевание было названо именно так; данная нозологическая форма была признана во всем мире и введена в Международную классификацию эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний 1989 г. [25].

В 1958 г. канадский невролог Т. Rasmussen с коллегами описали клинику подострого очагового энцефалита, одним из кардинальных симптомов которого была ЭК. Позже заболевание было названо энцефалитом Расмуссена, или синдромом Расмуссена [27]. Восстанавливая историческую справедливость, отечественные ученые предлагают называть его синдромом Кожевникова—Расмуссена [2, 3, 5, 8]. Заболевание характеризуется эпилептическими приступами (включая облигатный тип приступов — ФЭМ), двигательными нарушениями (центральный гемипарез) и расстройством высших психических функций в сочетании с неуклонно прогрессирующим течением и возможным летальным исходом. Согласно современной концепции выделяется 3 стадии развития СКР. В I стадии заболевания (продромальный период) дебютирует ФЭМ, однако он носит нерегулярный характер. Во II стадии (активный период) ФЭМ становится постоянным в одной половине тела, а в III стадии (период стабилизации) отмечается его урежение [11].

В отечественной литературе публикации, посвященные изучению ФЭМ при СКР, носят единичный характер [2, 3, 7, 8].

Цель исследования — изучение клинических, электроэнцефалографических (ЭЭГ) и нейровизуализационных особенностей и результатов терапии пациентов с ФЭМ при СКР.

Материалы и методы

В исследование вошли пациенты с различными формами эпилепсии ($n = 1261$) с дебютом приступов от первых суток жизни до 18 лет, наблюдавшиеся с 1999 по 2013 г.

Исследование проводили на клинических базах кафедры неврологии и эпилептологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова и Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки.

Диагностику эпилептических синдромов осуществляли согласно критериям Международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989) [25], а также на основании доклада комиссии Международной антиэпилептической лиги (International League Against Epilepsy, ILAE) по классификации и терминологии (2001) [18, 25].

Все пациенты были клинически обследованы неврологом, им проводили рутинное ЭЭГ-исследование, а также продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна (электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 «ЭНЦЕФАЛАН-131-03», модификация 11, «Медиком МТД»; аппарат для видео-ЭЭГ-мониторинга «Нейроскоп NS425», НПФ «Биола»). Всем больным была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) (магнитно-резонансная система Sigma Infinity GE с напряжением магнитного поля 1,5 Тл).

Результаты

В общей группе были выявлены 11 пациентов с СКР, что составило 0,9 % всех случаев эпилепсии с дебютом приступов до 18 лет ($n = 1261$). Во всех случаях СКР в нашем исследовании был обнаружен ФЭМ. Возраст пациентов с ФЭМ варьировал от 5 до 24 лет на момент завершения работы (в среднем — $13,0 \pm 6,84$ года). Среди обследованных нами больных с ФЭМ при СКР отмечалось достоверное ($p = 0,05$) преобладание в группе пациентов женского пола (64 %).

В ходе нашего исследования у 6 (54 %) пациентов наблюдали I и II стадии заболевания; у 3 (27 %) — течение II стадии СКР; у 1 (9 %) пациентки — активный период заболевания и стабилизация патологического процесса (II и III стадии); у 1 (9 %) больной были зарегистрированы все 3 периода СКР.

I стадия СКР (продромальный период). Во время продромального периода 5 (45 %) пациентов, вошедших в данное исследование, наблюдали амбулаторно в различных медицинских учреждениях Москвы, их описание основывается на данных историй болезни из этих учреждений.

Возраст дебюта заболевания при СКР варьировал от 3 до 21 года (в среднем $9,2 \pm 5,7$ года). Продолжительность данной стадии составила от 5 мес до 3 лет 2 мес (в среднем 19 ± 10 мес).

У всех исследуемых до начала СКР в неврологическом статусе патологии не было. Заболевание дебютировало с возникновения эпилептических приступов.

В I стадии заболевания у 9 (82 %) пациентов наблюдали только 1 тип эпилептических приступов: у 4 (36 %) — вторично-генерализованные судорожные приступы (ВГСП), связанные со сном; у 4 (36 %) — фокальные сенсорные приступы в виде внезапного чувства онемения, «мурашек», покалывания (парестезии) в конечностях, преимущественно верхних (соматосенсорная аура), либо появления фотопсий и простых зрительных галлюцинаций (зрительная аура); у 1 (9 %) пациентки отмечали фокальные аутомоторные приступы. У остальных 2 (18 %) больных наблюдали сочетание различных типов эпилептических приступов: зрительная аура + ВГСП и фокальные соматосенсорные приступы + фокальные аутомоторные приступы + ВГСП. В самом начале заболевания при детальном сборе анамнеза не удавалось выявить локального начала ВГСП. Однако по мере прогрессирования СКР они отчетливо развивались из фокальных приступов.

Следует отметить, что в I стадии СКР у пациентов нашей группы не зарегистрировано появление ФЭМ.

По мере нарастания частоты эпилептических приступов у части больных появились нарушения в неврологическом статусе: у 4 (36 %) пациентов — когнитивные нарушения, у 2 (18 %) — легкий центральный монопарез конечности, вовлеченной в соматосенсорные приступы.

При продолженном видео-ЭЭГ-мониторинге основные ритмы работы головного мозга соответствовали возрастным характеристикам.

В продромальном периоде СКР у всех пациентов было выявлено периодическое региональное замедление тета- и дельта-диапазона, преимущественно в передних отделах одного из больших полушарий головного мозга.

На ЭЭГ у 9 (82 %) из 11 пациентов была зарегистрирована региональная эпилептиформная активность, у 1 из этих больных наблюдали сочетание региональной и диффузной эпилептиформной активности. Как правило, региональную эпилептиформную активность регистрировали в структуре периодического регионального замедления преимущественно по электродам передних отделов головного мозга. В 2 (18 %) случаях наличия эпилептической зрительной ауры эпилептиформную активность регистрировали в затылочно-задневисочных отделах.

При проведении МРТ у 6 (54 %) пациентов были выявлены следующие структурные изменения в голов-

ном мозге: 1) единичные гиперинтенсивные очаги в коре одного из больших полушарий; 2) дистрофические изменения одного из полушарий мозжечка; 3) редукция объема интравентрикулярной порции гиппокампа; 4) умеренная асимметричная вентрикуломегалия; 5) атрофия височной и лобных долей одного из полушарий.

II стадия СКР (активный период). Течение II стадии заболевания мы наблюдали у всех пациентов, вошедших в исследование.

В неврологическом статусе больных отмечали появление и постепенное нарастание выраженности пареза по центральному типу.

При ориентировочном нейропсихологическом тестировании у всех пациентов выявлены снижение интеллекта и когнитивные нарушения в виде ухудшения внимания и краткосрочной памяти, трудности усвоения нового материала, брадипсихии и в 1 случае — гиперактивного поведения.

На данной стадии СКР у всех пациентов в клинической картине заболевания нарастала частота ВГСП и появлялся активный ФЭМ. Он был различной интенсивности, носил асинхронный и аритмичный характер. В начале активного периода ФЭМ проявлялся едва заметными подергиваниями в одной группе мышц, по мере прогрессирования заболевания он становился более выраженным по частоте и интенсивности, захватывал все больше групп мышц, локализуясь преимущественно в мышцах туловища и конечностей (рис. 1):

- в 2 (18 %) случаях миоклонус отмечали по гемитипу в конечностях;
- в 2 (18 %) — в мышцах лица;
- в 2 (18 %) — по гемитипу в руке + в мышцах шеи + в мышцах лица;
- по 1 (9 %) случаю — в следующих сочетаниях: в руке + в мышцах шеи; по гемитипу в конечностях + в мышцах лица; по гемитипу в конечностях + в мышцах брюшной стенки + в мышцах шеи; по гемитипу в руке + в грудных мышцах + в мышцах лица; в мышцах ноги + в мышцах туловища.

В лицевой мускулатуре ФЭМ вовлекал угол рта, щечную мышцу, круговую мышцу глаза, сочетаясь с затруднением речи. Выраженность миоклонуса у всех пациентов значительно варьировала в зависимости от сенсорных стимулов и эмоционального состояния: усиливалась при прикосновении к конечности, при попытке выполнить движение (миоклонус действия), при волнении, сразу после пробуждения. Частота ФЭМ в состоянии покоя в среднем составляла 1–2 Гц с перерывом от нескольких секунд до нескольких минут, при воздействии сенсорными стимулами она увеличивалась в среднем до 3–5 Гц (по данным электронейромиографии), во сне снижалась до 1,0–1,5 Гц с более продолжительными перерывами, либо ФЭМ совсем купировался.

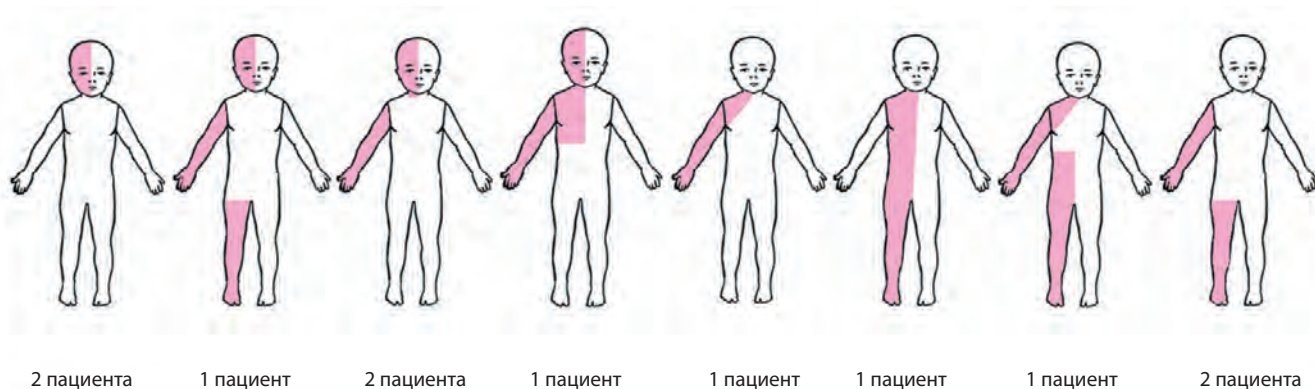


Рис. 1. Локализация ФЭМ у пациентов с СКР в активном периоде заболевания

Помимо ВГСП и ФЭМ в клинической картине заболевания у большинства (10 из 11) пациентов наблюдали фокальные клонические и фокальные соматосенсорные приступы. Фокальные моторные приступы характеризовались ритмичными клоническими подергиваниями конечности, а у 3 (27 %) пациентов постепенно распространялись на всю половину туловища (гемиклонический приступ) (рис. 2).

В 5 (45 %) случаях фокальному клоническому приступу предшествовала соматосенсорная аура (чувство онемения или вибрации). Фокальные тонические приступы с версивным компонентом были отмечены у 6 (54 %) пациентов и проявлялись поворотом глаз и головы в сторону пареза, приподниманием и локтевым сгибанием ипсилатеральной руки. Нередко версивным приступам предшествовало усиление миоклонуса в конечности.

У 6 (54 %) больных наблюдали фокальные аутомоторные пароксизмы в виде внезапной остановки двигательной активности, «замирания»: глаза широко раскрыты, взгляд фиксирован перед собой и выража-

ет изумление или испуг (staring gaze). При этом у 3 (27 %) пациентов отмечали различные вегетативные феномены: побледнение или покраснение лица, расширение зрачков, повышенное потоотделение, тахикардия. В 3 (27 %) случаях отмечены приступы зрительной ауры. Одна из пациенток описывала свои ощущения в иктальном периоде как появление перед глазами «ярких искр, блестящих шаров, лент, ярко-красное окрашивание окружающих предметов».

По данным видео-ЭЭГ мониторинга замедление основной активности фоновой записи зарегистрировано в 100 % случаев. В 5 (45 %) случаях определяли одностороннее (контралатерально парезу) отсутствие альфа-ритма.

Патологическую медленноволновую активность констатировали во всех случаях. Она проявлялась продолженным региональным (или диффузным с региональным преобладанием) тета-, дельта-замедлением у всех пациентов, периодически с распространением на все электроды одного полушария (латерализованное замедление).

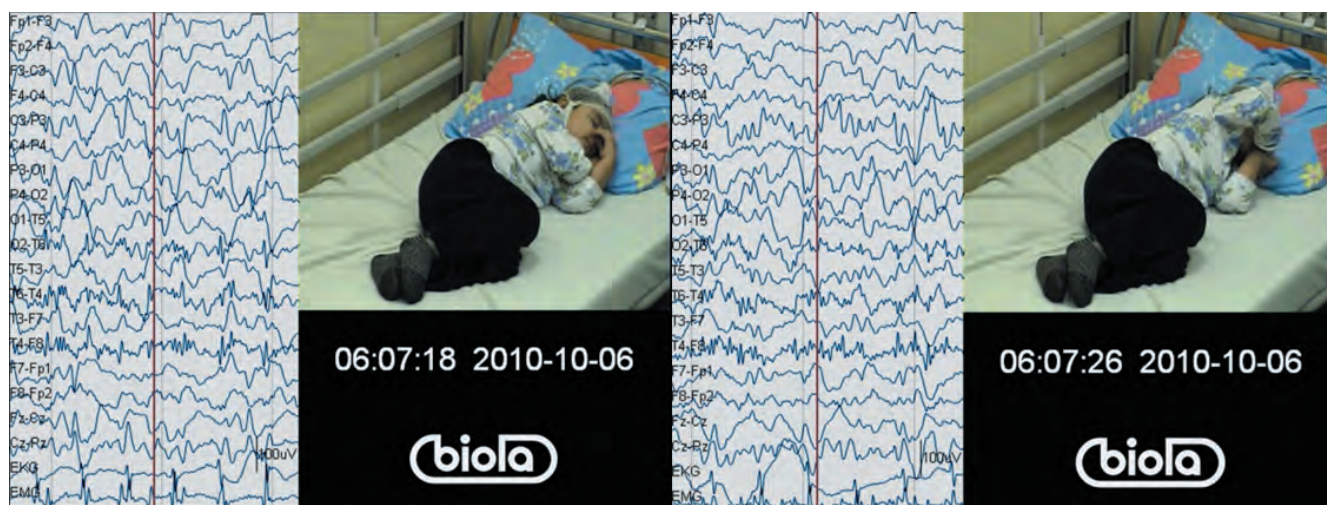


Рис. 2. Пациентка И.М., 5 лет. Диагноз: СКР. ФЭМ с переходом в гемиклонический приступ



Рис. 3. Пациент М.Д., 6 лет. Диагноз: СКР. На ЭЭГ регистрируется региональная эпилептиформная активность в левой лобно-центрально-теменной области в структуре продолженного тета-, дельта-замедления в виде острых волн, комплексов пик-волна, острая-медленная волна

Региональную эпилептиформную активность на ЭЭГ в этой стадии регистрировали у всех пациентов. Она была представлена острыми волнами, полиспайками и наиболее часто — комплексами острая-медленная волна и полипик-волна амплитудой в среднем 250–350 мкВ. Наиболее частая локализация региональной эпилептиформной активности — в центральных отведениях с реверсией фазы по центральному электроду (в 7 (64 %) случаях).

Типичным ЭЭГ-паттерном ФЭМ у больных СКР была региональная эпилептиформная активность, возникающая в структуре продолженного регионального замедления с локализацией максимум в лобно-центрально-височных отведениях (рис. 3).

У 8 (73 %) пациентов отмечали распространение региональной эпилептиформной активности на все электроды пораженного полушария с формированием латерализованных разрядов. У 2 (18 %) больных регистрировали амплитудное преобладание эпилептиформной активности в затылочной области пораженного полушария.

В 3 (27 %) случаях была выявлена диффузная эпилептиформная активность, представленная слабо синхронизированными диффузными разрядами комплексов острая-медленная волна частотой 3 Гц и образованная в результате феномена вторичной билатеральной синхронизации.

Представляет интерес тот факт, что у всех пациентов во сне отмечали снижение индекса эпилептиформной активности.

У 10 (91 %) больных локальные миоклонические подергивания не всегда были синхронизированы с эпилептиформной активностью на ЭЭГ. Вместе с тем массивный миоклонус, который трансформировался у 1 пациента в фокальные моторные миоклонико-клони-

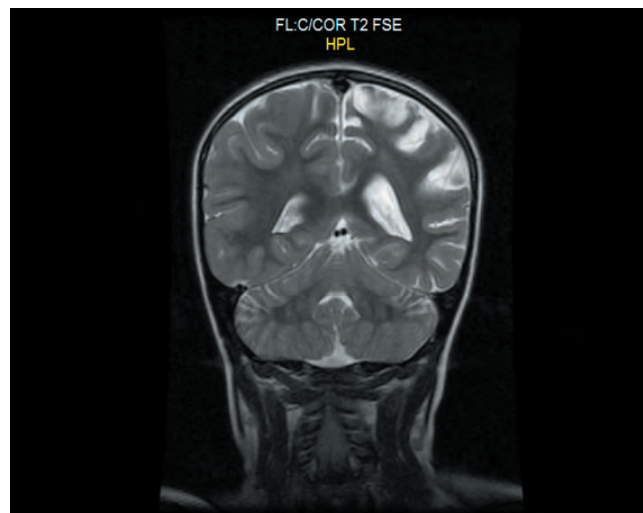


Рис. 4. Пациентка И.М., 5 лет. Диагноз: СКР. На МРТ головного мозга выявляется гемиятрофия левого полушария

ко-тонические приступы, четко коррелировал с синхронным появлением иктального ЭЭГ-паттерна в виде ритмичной региональной пик/полипик-волновой активности или сгруппированных острых волн средней амплитуды. При этом, как и в межприступном периоде, начало разряда отмечали в лобно-центрально-височных отведениях с последующей латерализацией на всю гемисферу.

Изменения при нейровизуализации в активном периоде СКР были выявлены у всех 11 пациентов:

- у 9 (82 %) — тотальная корковая гемиятрофия (рис. 4);
- в 1 (9 %) случае помимо тотальной корковой гемиятрофии выявлены дистрофические изменения в одной из гемисфер мозжечка;
- в 1 (9 %) случае — глиозно-атрофические изменения коры и субкортикального белого вещества левой теменной доли, распространяющиеся на височный оперкулум, сопряженные с атрофическим расширением левого бокового желудочка, расширением и углублением борозд в регионе поражения; в перивентрикулярном белом веществе левой теменно-затылочной области — зоны лейкопатии.

При проведении МРТ головного мозга в динамике у всех пациентов отмечено нарастание тотальной корковой гемиятрофии.

III стадия СКР (период стабилизации). За время проведения исследования III стадию СКР наблюдали у 2 (18 %) больных. На момент исследования продолжительность наблюдения за пациентами, находящимися в данной фазе заболевания, составляла 8 лет. Одной из больных была проведена правосторонняя гемисферотомия. После оперативного лечения эпилептические приступы, в том числе и ФЭМ, купировались, на момент исследования клиническая ремиссия

продолжается 1 год 3 мес. При клиническом осмотре у данной пациентки наблюдают левосторонний гемипарез, левостороннюю гемианопсию и координаторные нарушения. Больная самостоятельно передвигается, использует левую руку для самообслуживания; улучшились когнитивные функции (память, концентрация внимания).

У второй пациентки в неврологическом статусе наблюдали легкий правосторонний гемипарез и амнестическую афазию. Больную беспокоили ежедневные фокальные аутомоторные и соматосенсорные приступы. ФЭМ наблюдали только периодически, на фоне эмоционального напряжения либо во время активных движений паретичными конечностями. ВГСП в III стадии заболевания у данной пациентки не отмечали.

Ориентировочно у обеих больных наблюдали выраженный когнитивный дефицит.

При ЭЭГ-исследовании у пациентки, перенесшей правостороннюю гемисферотомию, отмечали межполушарную асимметрию в виде латерализованного по электродам правого полушария продолженного дельта-, тета-замедления и наличия устойчивых физиологических ритмов (альфа-ритм в затылочно-теменных отделах, сенсомоторный ритм по центрально-лобным отведениям) по электродам левого полушария. Эпилептиформная активность в ходе повторных исследований не зарегистрирована.

У второй пациентки на ЭЭГ регистрировали выраженное продолженное диффузное замедление биоэлектрической активности головного мозга. Медленные формы активности представлены широко, диффузно, колебаниями тета-, дельта-диапазона с акцентом в затылочных отделах, больше справа. В состоянии бодрствования на фоне диффузного замедления выявляли региональное замедление в левой лобной области, периодически имеющее характер ритмического. На этом фоне в левой лобной области в структуре продолженного регионального замедления регистрировали региональную эпилептиформную активность в виде комплексов острая—медленная волна.

На МРТ головного мозга, выполненной через 1 мес пациентке, перенесшей правостороннюю гемисферотомию, выявлена картина полного разобщения правого полушария и остального мозга на уровне всех анатомических отделов внутренней капсулы, мозолистого тела, медиобазальных отделов лобной, теменной, затылочной долей, а также амигдалогиппокампэктомии. Смещения срединных структур нет.

У второй пациентки по данным МРТ головного мозга в III стадии заболевания выявлена тотальная корково-подкорковая гемиатрофия левого полушария.

Лечение. СКР представляет собой прогрессирующий хронический процесс, в связи с чем, по нашему мнению, лечение антиэпилептическими препаратами

(АЭП) должно быть «разумно агрессивным» и длительным. Отмечена неодинаковая эффективность АЭП при различных типах приступов: фокальных моторных, фокальных аутомоторных, ВГСП и ФЭМ. ВГСП у большинства пациентов были купированы при назначении следующих АЭП в монотерапии: барбитураты, вальпроевая кислота, карбамазепин, топирамат, леветирацетам. При этом эффективность указанных АЭП была одинаковой. Фокальные моторные приступы удалось купировать полностью у 4 (36 %) из 11 больных СКР. Применяли следующие АЭП в моно- и дуотерапии: фенobarбитал, бензодиазепены, финлепсин, трилептал, топамакс, кеппра и вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофин). Максимальная эффективность констатируется при назначении финлепсина, трилептала и топамакса в терапевтических дозах. Аггравацию фокальных моторных приступов отмечали у 1 (9 %) пациента при назначении карбамазепина. Фокальные аутомоторные приступы купировать не удалось, однако на фоне приема АЭП их частота у всех пациентов (6 (54 %)) снизилась более чем на 50 %. Наиболее эффективными были следующие АЭП в моно- и дуотерапии: бензодиазепены, трилептал, топамакс, кеппра и вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофин).

Совершенно иная картина сложилась при анализе эффективности АЭП в отношении миоклонуса. Во всех случаях назначение АЭП приводило к урежению ФЭМ, однако полной, даже кратковременной, ремиссии миоклонических приступов достигнуто не было ни у одного пациента. Наиболее эффективными препаратами в купировании миоклонуса были бензодиазепины, вальпроаты и кеппра; в меньшей степени топамакс. Следует отметить, что терапевтические дозы финлепсина не вызывали усиления ФЭМ у больных СКР.

Помимо терапии «классическими» АЭП у 7 (64 %) пациентов применяли пирарцетам в высоких дозах. Ноотропил назначали путем внутривенного капельного (в физиологическом растворе хлорида натрия) введения в средней дозе 1 г/кг/сут, максимально 35 г/сут. Длительность курса лечения составляла в среднем 30 (20—45) сут. На фоне терапии пирарцетамом у всех пациентов отмечали ремиссию фокальных миоклонических приступов. Продолжительность ремиссии варьировала от 2 до 5 мес (в среднем $3,6 \pm 1,3$ мес).

Пульс-терапию метилпреднизолоном (30 мг/кг/сут) с последующим пероральным приемом преднизолона (1—2 мг/кг/сут) в течение 3 мес проводили 3 (27 %) пациентам. У всех больных на фоне кортикостероидной терапии отмечали ремиссию эпилептических приступов продолжительностью от 3 до 7 мес (в среднем $4,7 \pm 2,1$ мес). Несмотря на высокую эффективность терапии кортикостероидами, длительное лечение преднизолоном было невозможно из-за появления у всех

пациентов побочных эффектов (в основном артериальной гипертензии, гипокалиемии, остеопороза, стероидной язвы желудка, атрофических полос на коже, вторичной надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарной недостаточности; у 1 пациентки была диагностирована катаракта).

Двум (18 %) больным проводили терапию октагамом (в дозе 3–4 мл/кг, но не более 25 мл внутривенно капельно со скоростью 8–10 капель в минуту, 5 сут) с временным нестойким положительным эффектом в виде снижения частоты эпилептических приступов.

Двум (18 %) пациентам было проведено оперативное лечение: правосторонняя височная лобэктомия и правосторонняя гемисферотомия. У пациента, перенесшего височную лобэктомию, отмечали стойкую ремиссию фокальных аутомоторных приступов; частота зрительных аур, фокальных моторных приступов, ВГСП и ФЭМ осталась прежней. У пациентки, перенесшей правостороннюю гемисферотомию, наблюдалась стойкая ремиссия эпилептических приступов.

Обсуждение

Исследование показало, что ФЭМ при СКР, как и сам синдром, встречается редко — по нашим данным, в 0,9 % всех случаев эпилепсии у детей.

Каждый эпилептический синдром, при котором встречается ФЭМ, имеет своеобразные клинические, ЭЭГ и нейровизуализационные особенности, значительные отличия по течению заболевания и прогнозу, что следует учитывать в дифференциальной диагностике.

СКР — прогрессирующее заболевание головного мозга, предположительно аутоиммунной природы, проявляющееся резистентными фокальными эпилептическими приступами в сочетании с очаговыми неврологическими симптомами, нарушением высших психических функций и наличием прогрессирующей очаговой атрофии мозга при нейровизуализации [8].

J. Vapcaud (1992) выделил 3 стадии развития СКР [8, 11]. I стадия (продромальный период) характеризуется дебютом заболевания с простых парциальных моторных приступов (которым может предшествовать соматосенсорная аура) или со вторично-генерализованных пароксизмов. Частота приступов относительно невелика. После фокальных моторных приступов начинается появляться преходящий постприступный парез Тодда. Возможно также присоединение унилатеральных миоклонических приступов. В течение нескольких недель или месяцев с момента дебюта происходит значительное нарастание частоты приступов. Средняя продолжительность этого периода составляет около 7 мес [8, 13].

II стадия (активный период) характеризуется частыми, продолжительными приступами, статусным течением, постоянным эпилептическим миоклонусом

в одной половине тела (симптомокомплекс ЭК). Продолжительность постприступных симптомов выпадения увеличивается, и постепенно развивается перманентный гемипарез. Присоединяется нарушение чувствительности по проводниковому типу и выпадение полей зрения. Постепенно нарастают расстройства высших психических функций, речи. Эта стадия заболевания продолжается в среднем около 8 мес [8].

III стадия (период стабилизации) в 80 % случаев наступает в пределах 3 лет от начала заболевания [26]. Этот период характеризуется некоторой стабилизацией и снижением частоты эпилептических приступов при одновременном прогрессировании неврологических расстройств, нарушений высших психических функций и зрения [8].

C.G. Bien и соавт. [14], анализируя возраст дебюта у 13 пациентов с СКР, выделили 2 возрастные группы: в 1-й средний возраст дебюта составил 5,3 года, во 2-й — 18,9 года. Тремя годами позже C.G. Bien и соавт. [13] пересмотрели свою точку зрения, заметив, что ФЭМ при СКР дебютирует преимущественно в детском возрасте (средний возраст дебюта — 6 лет). По результатам нашего исследования, возраст дебюта заболевания при СКР варьировал от 3 до 21 года (в среднем $9,2 \pm 5,7$ года).

По нашим данным, ФЭМ дебютирует и наиболее выражен во II стадии СКР. В начале активного периода заболевания ФЭМ проявлялся едва заметными подергиваниями в одной группе мышц. По мере прогрессирования СКР ФЭМ становился более выраженным по частоте и интенсивности, захватывал все больше групп мышц, локализуясь преимущественно в мышцах туловища и конечностей. Описывая 20 пациентов с СКР, Y. Takahashi и соавт. [28] отмечали, что ФЭМ характеризуется непрерывными миоклоническими подергиваниями конечностей и/или лица, как правило, без нарушения сознания; миоклонические подергивания могут длиться в течение дней, недель или месяцев. Миоклонии обычно локализуются в одной части тела [28].

По нашим данным, выраженность ФЭМ у всех пациентов значительно варьировала в зависимости от сенсорных стимулов и эмоционального состояния. По мнению C.G. Bien и C.E. Elger [12], ФЭМ может усугубляться движением или сенсорными стимулами.

У пациента с ФЭМ при СКР, описанного P.G. Eileken [17], миоклонические подергивания затрагивали лицо, затем, со временем, — руку и ногу, что, по мнению автора, отражает прогрессирующий характер патологического процесса в полушарии.

В 2005 г. C.G. Bien и C.E. Elger [13] суммировали результаты большинства известных исследований и выявили, что у пациентов с СКР через несколько месяцев после дебюта заболевания возникает фокальный моторный дефицит с постепенным развитием гемипареза

в участках тела, вовлеченных в ФЭМ. Ссылаясь на работу D. Chinchilla и соавт. [16], они отмечали, что распространение двигательных нарушений на пострадавшей стороне нерегулярно, с периодами улучшения состояния и зависит от интенсивности ФЭМ [13].

По нашим данным, во II стадии заболевания по мере нарастания выраженности парезов выраженность ФЭМ уменьшалась. В III стадии СКР ФЭМ наблюдали только периодически, на фоне эмоционального напряжения, во время активных движений либо при тактильном раздражении паретичных конечностей.

По мнению К.Ю. Мухина и соавт. (2006) [9], совершенно очевидно, что в публикации А.Я. Кожевникова (1894) [6] по крайней мере 3 случая имели хронический прогрессирующий характер и, таким образом, были схожи с энцефалитом Расмуссена.

Наше исследование показало, что ФЭМ — едва заметный клинически, но крайне резистентный тип приступов, что подтверждается многими исследованиями [4, 10, 20, 29]. Только в 1 случае, после гемисферотомии, удалось добиться ремиссии эпилептических приступов, в том числе и ФЭМ. Выявление у пациентов ФЭМ является прогностически неблагоприятным фактором. Установление наличия ФЭМ в клинической картине требует на ранних сроках заболевания применения всего спектра диагностических мероприятий (включая методы нейровизуализации и видео-ЭЭГ-мониторинг) в целях уточнения этиологии, а следовательно — и прогноза заболевания. Также с учетом резистентности эпилепсии в данной группе пациентов возможно рассмотрение более радикальных и эффективных методов антиэпилептического лечения — хирургических.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гуляева С.Е. Эпилепсия Кожевникова. Владивосток: Уссури, 2005. 262 с. [Gulyaeva S.E. Kozhevnikov's epilepsy. Vladivostok: Ussuri, 2005. 262 p. (In Russ.)].
2. Зенков Л.Р. Эпилепсия Кожевникова или «синдром Расмуссена»? Неврологический журнал 2001;(2):58–63. [Zenkov L.R. Kozhevnikov's epilepsy or Rasmussen syndrome? Nevrologicheskiy zhurnal = Neurological Journal 2001;(2):58–63. (In Russ.)].
3. Карлов В.А. Судорожный и бессудорожный эпилептический статус. М., 2007. 81 с. [Karlov V.A. Convulsive and non-convulsive status epilepticus. Moscow, 2007. 81 p. (In Russ.)].
4. Карлов В.А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008;108(10):75–80. [Karlov V.A. Farmacorresistance and tolerance at epilepsy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2008;108(10):75–80. (In Russ.)].
5. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2010. 717 с. [Karlov V.A. Epilepsy at children and adult women and men. Guidelines for physicians. Moscow: Meditsina, 2010. 717 p. (In Russ.)].
6. Кожевников А.Я. Особый вид кортикальной эпилепсии. Медицинское обозрение 1894;42:97–118. [Kozhevnikov A.Ya. Special kind of the cortical epilepsy. Meditsinskoe obozrenie = Medical Survey 1894;42:97–118. (In Russ.)].
7. Котов А.С., Рудакова И.Г., Мухин К.Ю. и др. Энцефалит Расмуссена. Описание двух клинических случаев. Русский журнал детской неврологии 2009;4(2):42–50.
8. Мухин К.Ю. Энцефалит Кожевникова–Расмуссена. В кн.: Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис ЛТД, 2011. С. 278–99. [Mukhin K.Yu. Kozhevnikov–Rasmussen encephalitis. In: Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epileptic encephalopathies and related syndromes at childhood. Moscow: ArtServis LTD, 2011. Pp. 278–99. (In Russ.)].
9. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Кваскова Н.Е. и др. Эпилепсия Кожевникова у детей. Русский журнал детской неврологии 2006;1(2):19–29. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Kvaskova N.E. et al. Kozhevnikov's childhood epilepsy. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2006;1(2):19–29. (In Russ.)].
10. Мухин К.Ю., Пилю С.В., Волкова Э.Ю. и др. Применение высоких доз пирасетама в лечении синдрома кожевниковской эпилепсии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2007;107(3):30–6. [Mukhin K.Yu., Piliya S.V., Volkova E.Yu. et al. Application of high pieracetem dosages for the treatment of Kozhevnikov's epilepsy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2007;107(3): 30–6. (In Russ.)].
11. Bancaud J. Kojewnikow's syndrome (epilepsia partialis continua) in children. In: Epileptic syndrome in infancy, childhood and adolescence. Ed. by J. Roger. 2nd edn. London: John Libbey, 1992. Pp. 363–79.
12. Bien C.G., Elger C.E. Epilepsia partialis continua: semiology and differential diagnoses. Epileptic Disord 2008;10(1):3–7.
13. Bien C.G., Elger C.E. Recent insights into Rasmussen encephalitis. Nervenarzt 2005;76(12):1470, 1472–4, 1477–80, 1484–7.
14. Bien C.G., Widman G., Urbach H. et al. The natural history of Rasmussen's encephalitis. Brain 2002;125(Pt 8):1751–9.
15. Caviness J.N. Treatment of myoclonus. Neurotherapeutics 2014;11(1):188–200.
16. Chinchilla D., Dulac O., Robain O. et al. Reappraisal of Rasmussen's syndrome with special emphasis on treatment with high doses of steroids. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57(11):1325–33.
17. Eileen P.G. Current review in clinical science. Struggling with Rasmussen's Syndrome. Epilepsy Currents 2006;6(1):20–1.
18. Engel J. Jr. International League Against Epilepsy (ILAE). A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. Epilepsia 2001;42(6):796–803.
19. Engel J. Jr. Report of the ILAE classification core group. Epilepsia 2006;47(9):1558–68.
20. Granata T., Andermann F. Rasmussen encephalitis. Handb Clin Neurol 2013;111:511–9.
21. Gueririni R., Aicardi J., Anderman F. et al. Myoclonus and epilepsy. In: Epilepsy and movement disorders. Cambridge: University Press, 2002. Pp. 165–210.
22. Guerrini R., Takahashi T. Myoclonus and epilepsy. Handb Clin Neurol 2013;111:667–79.

23. Mukhin K.Y., Mameniskienė R., Mironov M.B. et al. Epilepsia partialis continua in tick-borne Russian spring-summer encephalitis. *Acta Neurol Scand* 2012;125(5):345–52.
24. Myoclonus and epilepsy in childhood. Commission on Pediatric Epilepsy of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1997;38(11):1251–4.
25. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30(4):389–99.
26. Rasmussen T., Andermann F. Rasmussen's syndrome: symptomatology of chronic encephalitis and seizures: 35-year experience with 51 cases. In: *Epilepsy surgery*. Ed. by H. Lüders. N.-Y.: Raven Press, 1991. Pp. 173–8.
27. Rasmussen T., Obszewski J., Lloyd-Smith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology (Minneapolis)* 1958;8(6):435–45.
28. Takahashi Y., Mori H., Mishina M. et al. Autoantibodies and cell-mediated autoimmunity to NMDA-type GluReceptor2 in patients with Rasmussen's encephalitis and chronic progressive epilepsy partialis continua. *Epilepsia* 2005;46 Suppl 5:152–8.
29. Walker M.C., Schorge S., Kullmann D.M. et al. Gene therapy in status epilepticus. *Epilepsia* 2013;54 Suppl 6:43–5.