

# ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЙ ТОРТИКОЛИС МЛАДЕНЧЕСТВА

И.В. Окунева<sup>1</sup>, М.Ю. Бобылова<sup>2</sup>, В.С. Какаулина<sup>2,3</sup>, Ю.Е. Нестеровский<sup>4</sup>

## BENIGN PAROXYSMAL TORTICOLLIS OF INFANCY

I.V. Okuneva<sup>1</sup>, M.Yu. Bobylova<sup>2</sup>, V.S. Kakaulina<sup>2,3</sup>, Yu.E. Nesterovsky<sup>4</sup>

<sup>1</sup> – Морозовская детская городская клиническая больница, Москва;

<sup>2</sup> – Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки, Москва;

<sup>3</sup> – Российская детская клиническая больница, Москва;

<sup>4</sup> – Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета РНИМУ, Москва.

Доброкачественный пароксизмальный тортиколиз младенчества – редкое состояние, характеризующееся приступами кривошеи, которые продолжаются от нескольких часов до нескольких недель, возникают у здоровых детей и самостоятельно купируются. Предположительно данное состояние является предшественником мигрени и связано с мутациями в генах *CACNA 1A* и *PRRT2*. Дифференциальный диагноз доброкачественного пароксизмального тортиколиза необходимо проводить, прежде всего, с эпилепсией. Статья включает краткий обзор литературы и описание 6 случаев (собственное наблюдение авторов).

**Ключевые слова:** доброкачественный пароксизмальный тортиколиз, мигрень, кривошея, пароксизмальные неэпилептические состояния.

*Benign paroxysmal torticollis of infancy – a rare condition, characterize by episodes of torticollis with duration from several hours to several weeks, which appears in healthy children and is self-limited. It is proposed that this condition is predictor of migraine and connected with mutations in *CACNA 1A* and *PRRT2*. Differential diagnosis of benign paroxysmal torticollis includes, first of all, epilepsy. The article includes a short review and own description of 6 cases.*

**Key words:** Benign paroxysmal torticollis, migraine, torticollis, paroxysmal non-epileptic condition.

**Д**оброкачественный пароксизмальный тортиколиз (ДПТ) – редкое состояние, характеризующееся повторными приступами кривошеи у детей раннего возраста. Кривошея может сопровождаться наклоном головы в сторону (при последующих приступах возможно чередование сторон) с поворотом головы или без него. В момент приступа голову ребенка можно пассивно вернуть в среднее положение. Эпизод кривошеи сопровождается бледностью, беспокойством, дурнотой, рвотой и атаксией (если ребенок уже научился ходить). Иногда во время приступа ДПТ отмечаются другие дистонические феномены, например, ретроколлиз или асимметричное изменение позы таза [5], а также такие симптомы как заведение глаз вверх, сгибание верхних конечностей, птоз и мидриаз на одноименной стороне [3]. ДПТ возникает у младенцев на первом году жизни, длится от нескольких часов до нескольких суток и сменяется спонтанными ремис-

сиями. В периодах между приступами ребенок неврологически здоров. ДПТ проходит бесследно или трансформируется в доброкачественное пароксизмальное головокружение детского возраста, синдром циклических рвот или мигрень. ДПТ впервые было описано С. Snyder в 1969 г.

Согласно современной классификации, ДПТ находится в одном ряду с доброкачественным пароксизмальным головокружением, абдоминальной мигренью, циклической рвотой, относясь, таким образом, к **периодическим синдромам детства**. В последнее время к этой категории относят и младенческие колики. Все эти синдромы объединяет пароксизмальный неэпилептический характер, возникновение в раннем возрасте и вероятность трансформации в мигрень. Международная классификация головных болей 2 пересмотра пока не включила ДПТ в раздел «предшественники мигрени», в отличие от других состояний из категории периодичес-

ких синдромов детства. Тем не менее, ДПТ считают предшественником мигрени [10].

ДПТ встречается крайне редко, отчего, как правило, вызывает диагностические трудности. Распространенность неизвестна из-за отсутствия достоверных статистических данных. По данным Al-Twaijri W.A., Shevell M.I. (2002), ДПТ встречается у 1 на 500 детей грудного возраста, причем у 10% этих детей в дальнейшем формируется мигрень [1].

*Этиология и патогенез* в настоящее время не известны. Существует несколько гипотез.

1. Функциональная незрелость вестибулярной системы. В наблюдении T. Deonna, D. Martin (1981) в 9 из 12 случаев отмечалась положительная калориметрическая проба (возникал нистагм при раздражении слухового прохода холодной водой). В более старшем возрасте ДПТ трансформируется в такие состояния, как доброкачественное пароксизмальное головокружение, абдоминальная мигрень, синдром циклической рвоты, что позволяет расценивать ДПТ как предшественник мигрени [8].

2. Каналопатия. В настоящее время установлено, что семейные случаи ДПТ связано с двумя мутациями – *CACNA1A* и *PRRT2*. Мутация гена *CACNA1A* вызывает нарушение функции кальциевого канала и приводит к нескольким пароксизмальным состояниям [14]. У части больных с семейной гемиплегической мигренью и атаксией с диагностированной мутацией в гене *CACNA1A* в раннем возрасте отмечались такие феномены, как доброкачественная девиация глаз вверх и доброкачественный тортиколис [17, 11]. Недавно открыта мутация гена *PRRT2*, встречающаяся при таких доброкачественных состояниях, как пароксизмальная кинезиогенная дискинезия, доброкачественная семейная инфантильная эпилепсия, доброкачественный пароксизмальное торти-

колис, гемиплегическая мигрень с началом в детском возрасте. Доказано, что данные виды пароксизмальных расстройств реагируют на препараты карбамазепина, дозы и продолжительность приема которого зависит от эпилептической или неэпилептической природы пароксизмов [7]. Ген *PRRT2* кодирует трансмембранный протеин 2, содержащийся в основном в клетках церебральной коры и базальных ганглиев. Функция данного белка до конца не изучена, однако, считается, что он играет существенную роль в мембранном транспорте ионов, участвуя в работе синапсов корково-подкорковых связей [4, 12]. Предположительно нарушение функции трансмембранного протеина 2 приводит к повышению возбудимости коры и базальных ядер. Однако пока нет объяснения, почему в результате этой мутации возникают столь разные клинические состояния, характеризующиеся разным возрастом дебюта [16].

3. Фокальная (цервикальная) дистония вследствие функциональной незрелости экстрапирамидной системы. Гипотеза подтверждается характерными для гиперкинезов изменениями иктальной ЭМГ (электромиограммы) с ипсилатеральной грудинно-ключично-сосцевидной мышцы в виде залповых разрядов [13]. Интересны механизмы фокальной дистонии при мутации *CACNA1A*. Ген кальциевых каналов наиболее широко представлен в коре мозжечка. Согласно «мозжечковой» гипотезе, дистония возникает при повышенной активности репликации мРНК *CACNA1A* в коре мозжечка, что в свою очередь приводит к повышению активности многочисленных связей мозжечка с компонентами экстрапирамидной системы и снижением ГАМК-торможения. Данная гипотеза подтверждается повышением метаболизма по данным фМРТ при ДПТ в коре мозжечка, клетках Пуркинье и ядрах мозжечка. Существует альтернативная гипотеза, которая связывает происхождение дисто-

нии с повышенным высвобождением нейромедиаторов на периферии. Доказано, что при ДПТ в связи с мутантными кальциевыми каналами возникает спонтанное высвобождение ацетилхолина в нейромышечных синапсах. Сравнивая две эти гипотезы, следует признать, что «мозжечковая» гипотеза более правдоподобна, поскольку объясняет происхождение не только дистонии, но и атаксии, в то время как «периферическая» гипотеза не отвечает на вопрос, почему при тотальной активности нейромышечных синапсов дистония имеет фокальный (цервикальный) характер [11].

*Клинические проявления.* Общая клиническая картина ДПТ хорошо известна, но большинство публикаций представляет единичные наблюдения. Наибольшее число случаев (75 случаев) описано S.N. Basheer [2]. По данным этого автора, в большинстве случаев ДПТ возникает спорадически, лишь у 6% пациентов прослеживается семейный анамнез. Тем не менее, у 50% детей с ДПТ семейный анамнез отягощен по мигрени [2]. По данным P. Drigo и соавт. (2000) [9], которые наблюдали 18 детей с пароксизмальным тортиколизом в течение 10 лет, оказалось, что у 6 детей (33%) состояние трансформировалось в мигрень. В выборке P. Drigo тортиколиз сочетался с тортипелвисом в 54%, приступ начинался утром после пробуждения (50%), почти у половины детей пароксизмы длились больше 7 дней, в 100% ДПТ самостоятельно купировался к 3 годам [9]. В 95% случаев заболевание дебютирует в возрасте от 2 до 8 мес., причем у 50% пациентов – в первые 3 месяца жизни. Приступы возникают преимущественно в утренние часы без явных провоцирующих факторов или на фоне прорезывания зубов, сопутствующих инфекционных заболеваний, при смене положения тела. Возникновению непосредственно кривошеи может предшествовать продромальное состояние в виде беспокойст-

ва, раздражительности, ярких вегетативных реакций. Приступы кривошеи длятся до 1 суток – у 30% детей, несколько суток – у 30%, и несколько недель – у 30%. Но выраженность кривошеи по мере продолжения приступа постепенно уменьшается. Повторные эпизоды возникают 1 раз в несколько недель – несколько месяцев, причем с возрастом продолжительность приступов укорачивается, а промежуток между ними увеличивается. К 3 годам ДПТ всегда купируется. У части детей в дошкольном возрасте дебютируют такие пароксизмальные состояния, как доброкачественное головокружение либо мигрень.

ДПТ является диагнозом исключения. Необходим тщательно собранный анамнез и клинический осмотр ребенка. Дополнительные методы диагностики включают нейросонограмму с доплерографией брахиоцефальных сосудов, нейроофтальмоскопическое исследование и ЭЭГ в момент приступа кривошеи. По показаниям, при соответствующем дифференциальном диагнозе, требуется проведение МРТ, аудиометрии, рентгенографии шейного отдела позвоночника, обследования у гастроэнтеролога. Окончательный диагноз чаще всего возможен только после повторного приступа пароксизмальной кривошеи [6].

*Дифференциальный диагноз* следует проводить с гастроэзофагеальным рефлюксом (синдром Сандифера), идиопатической торсионной дистонией и эпилепсией; необходимо также исключить наследственную и приобретенную патологию задней черепной ямки и краниоцервикального перехода. Будучи пароксизмальным состоянием по своей природе, ДПТ часто требует исключения наследственных болезней обмена (в частности, митохондриальных заболеваний) и транзиторных ишемических атак [6].

Специфического лечения не существует. Основной врачебной помощью

при приступе ДПТ является просветительская беседа с родителями. Достоверно известно, что медикаментозные препараты и методы физического воздействия («лечение положением») неэффективны. Следует отметить, что при появлении ДПТ врачи часто назначают такие препараты, как диакарб и аспаркам («для лечения внутричерепного давления и натальной травмы шейного отдела»), фенибут и другие успокоительные препараты, а также подключают большое количество разнообразных нетрадиционных методик. Эти методы неэффективны, а иногда даже вредны. Авторы наблюдали ятрогенные симптомы в виде сонливости, вялости и даже утраты моторных навыков, кото-

рые чудесным образом излечивались отменой ранее назначенной терапии.

В случае тошноты и многократной рвоты возможно применение противорвотных препаратов. Некоторые авторы советуют превентивное применение ципрогептадина для предотвращения приступов ДПТ у детей [10, 15].

Прогноз ДПТ достаточно благоприятный; у большинства детей приступы ДПТ купируются к 3 годам жизни. Однако возможна трансформация ДПТ в мигрень в более старшем возрасте.

Представляем собственное описание – 6 случаев ДПТ (таблица 1). В нашей небольшой выборке можно отметить равное соотношение по полу, де-

Пациент, возраст	Пол	Дебют	Провоцирующий фактор	Клинические проявления острого периода	Дифференциальный диагноз	Семейный анамнез
Д, 2 мес.	Жен	1 мес.	Массаж	Поворот головы вправо, отведение глаз вправо, гипомимия, нистагм при сохранном сознании и двигательной активности в конечностях. При попытке пассивного поворота головы влево - негативная реакция. В дальнейшем при купании отмечался поворот таза влево. Длительность эпизода - 2 ч.	Последствие перинатального поражения ЦНС	Мигрень у матери
Р, 2 года	Жен	2 мес.	Нет	Приступы кривошеи слева, сопровождавшиеся вялостью, повторной рвотой, после 9 мес. – падением влево.	Объемное образование ЗЧЯ	Данных нет
Е, 3 года	Муж	4 мес.	Нет	Насильственный поворот головы вправо, длительностью несколько часов, последний эпизод в 8 мес.	Эпилепсия	Данных нет
М., 1 год	Муж	6 мес.	Введение прикорма	Кормление в положении сидя на стуле провоцировало кривошею. Первый эпизод длился 3 недели, затем отмечалось еще несколько эпизодов длительностью несколько дней.	Эпилепсия	Мигрень у отца
В., 9 мес.	Жен	3 мес.	Появление колик и лечение лактазной недостаточности	Кривошея в течение нескольких часов	Гастроэзофагеальный рефлюкс	Не отягощен
М, 1 год 9 мес.	Жен	3 мес.	На фоне ринита, после сна	Наклон головы вправо, заведение глаз влево, сначала плакала, затем засыпала, но могла просыпаться, отвечать на вопросы, следить за предметами и поворачивать голову вправо и влево, при этом наклон головы к плечу сохранялся, продолжительность – 2 ч.	Болезнь Гризеля	Мигрень у матери и бабушки

**Таб. 1.** Течение доброкачественного пароксизмального тортиколиса, 6 случаев.

бют 1-го приступа в первые 6 мес., отсутствие достоверных провоцирующих факторов. Все дети были госпитализированы и обследованы в стационаре, дифференциальный диагноз представлен в таблице. Обследование было проведено оперативно, однако, в большинстве случаев приступ закончился раньше, чем была закончена диагностика. Характерной особенностью является поведение родителей – паническое в момент дебюта приступа и негативное по отношению к врачам после выздоровления. Когда приступ кривошеи проходит, родители понимают, что ребенок здоров, они начинают категорически отказываться от дальнейших диагностических процедур. В связи с этим собрать катamnестические сведения сложно. Без сомнения дети с ДПТ после обследования в стационаре должны наблюдаться неврологом амбулаторно в декретируемые сроки, для выяснения прогноза. В таких случаях (как и во многих других) очень важна преемственность и обратная связь между врачами стационара и поликлиники, однако, данная тема слишком глобальна и выходит за рамки нашего небольшого обзора.

**Обсуждение.** В литературе ДПТ описан достаточно давно, однако, до сих пор вызывает диагностические трудности у практикующих врачей-неврологов. Нередко проводится большое количество исследований и процедур, в том числе инвазивных, назначается лечение, в котором нет необходимости. Мы считаем, что при возникновении первого эпизода ДПТ необходимо проведение нейровизуализации для исключения опухоли задней черепной ямки; также большое диагностическое значение имеет видео-ЭЭГ мониторинг, позволяющий исключить эпилептическую природу состояния. Детям с ДПТ должно быть проведено генетическое исследование – поиск мутаций в генах *SACNA1A* и *PRRT2*. По нашему мнению, специфического лечения ДПТ не требует, однако, в ряде случаев показана симптоматическая терапия во время приступов.

ДПТ ждет дальнейшего изучения, особенно в вопросах катamnестического наблюдения для определения прогноза и взаимосвязи данного состояния с мигренью и ее предикторами.

## Библиография

1. Al-Twajri W.A., Shevell M.I. Pediatric migraine equivalents: occurrence and clinical features in practice // *Pediatr Neurol.* – 2002. – V. 26. – P. 365-368.
2. Basheer S.N. Paroxysmal torticollis // *Journal of Pediatric Neurology.* – 2010. – V. 8. – P. 69-71.
3. Cataltepe S.U., Barron T.F. Benign paroxysmal torticollis presenting as “seizures” in infancy // *Clin Pediatr (Phila).* – 1993. – V. 32. – P. 564-5.
4. Chen W.J., Lin Y., Xiong Z.Q., et al. Exome sequencing identifies truncating mutations in *PRRT2* that cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia // *Nat Genet.* – 2011. – V. 43. – P. 1252-5.
5. Chutorian A.M. Benign paroxysmal torticollis, tortipelvis and retrocollis of infancy // *Neurology.* – 1974. – V. 24. – P. 366-7.
6. Cuvellier J-C, Lepine A. Childhood periodic syndromes // *Pediatr Neurol.* – 2010. – V. 42. – P. 1-11.
7. Dale R.C., Gardiner A., Antony J., Houlden H. Familial *PRRT2* mutation with heterogeneous paroxysmal disorders including paroxysmal torticollis and hemiplegic migraine // *Dev Med Child Neurol.* – 2012. – V. 54(10). – P. 958-960.
8. Deonna T., Martin D. Benign paroxysmal torticollis in infancy // *Arch Dis Child.* – 1981. – V. 56(12). – P. 956-959.

9. Drigo P., Carli G., Laverda A.M. Benign paroxysmal torticollis of infancy // *Brain & Development*. – 2000. – V. 22. – P. 169-172.
10. Gelfand A.A. Migraine and childhood periodic syndromes in children and adolescents // *Curr Opin Neurol*. – 2013. – V. 26(3). – P. 262-8.
11. Giffin N.J., Benton S., Goadsby P.J. Benign paroxysmal torticollis of infancy: four new cases and linkage to CACNA1A mutation // *Dev Med Child Neurol*. – 2002. – V. 44. – P. 490-493.
12. Heron S.E., Grinton B.E., Kivity S., et al. PRRT2 mutations cause benign familial infantile epilepsy and infantile convulsions with choreoathetosis syndrome // *Am J Hum Genet*. – 2012. – V. 90. – P. 152-60.
13. Kimura S., Nezu A., Electromyographic study in an infant with benign paroxysmal torticollis // *Pediatric neurology*. – 1998. – V. 19. – P. 236-238.
14. Kors E.E., Melberg A., Vanmolkot K.R., et al. Childhood epilepsy, familial hemiplegic migraine, cerebellar ataxia, and a new CACNA1A mutation // *Neurology*. – 2004. – V. 28;63(6). – P. 1136-7.
15. Lewis D.W., Gozzo Y., Avner M., Yonker M., Landy S.H. Primary headache disorders in children, adolescents, and young adults / In: Winner P., Lewis D.W., editors. *Young adult and pediatric headache management*. – Hamilton, Ontario, Canada: B.C. Decker, 2005. – P. 41-115.
16. Meneret A., Gaubebout C., Riant F., et al. PRRT2 mutations and paroxysmal disorders // *Eur J Neurol*. – 2013 [Epub ahead of print]
17. Roubertie A., Echenne B., Leydet J. et al. Benign paroxysmal tonic upgaze, benign paroxysmal torticollis, episodic ataxia and CACNA1A mutation in a family // *J of Neurology*. – 2008. – V. 255. – P. 1600-1602.