

РУССКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 2073-8803 (Print)
ISSN 2412-9178 (Online)

ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

RUSSIAN JOURNAL OF CHILD NEUROLOGY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

*Синдром псевдо-Леннокса:
клинико-электро-
энцефалографические
характеристики*

*Фокальный эпилептический
миоклонус при синдроме
Кожевникова-Расмуссена*

*Эпилепсия у пациенток
с синдромом Ретта,
вызванным мутацией
гена MECP2*

*Недостаточность
орнитинтранскарбамилазы*



ТОМ 11

№ 1

№

2 0 1 6

www.rjdn.abvpress.ru

«Русский журнал детской неврологии» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук. С 2008 года журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор. С 2015 года журнал зарегистрирован в CrossRef, статьи индексируются с помощью цифрового идентификатора DOI.

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ



ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

www.rjcn.ru

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Петрухин Андрей Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, действительный член Международной ассоциации детских неврологов, Европейской академии эпилепсии (EUREPA), Королевского медицинского общества Великобритании (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Мухин Константин Юрьевич, д.м.н., профессор, руководитель Клиники Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки, действительный член и эксперт EUREPA (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Пылаева Ольга Анатольевна, невролог, эпилептолог, ассистент руководителя Клиники Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки (Москва, Россия)

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

ТОМ 11
№ 1
2 0 1 6

Учредители:
А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин

Адрес редакции:
115478, Москва, Каширское шоссе, 24,
стр. 15, НИИ канцерогенеза, 3-й этаж
Тел./факс: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Статьи направлять по адресу:
115211, Москва, ул. Борисовские
пруды, 13, корп. 2, **ответственному**
секретарю О.А. Пылаевой
e-mail: rjcn@epileptologist.ru

Координатор по связям
с общественностью, журналист
Е.К. Моисеева

Редактор В.Е. Ефремова
Корректор В.А. Наумкина
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка Е.А. Прокофьева

Служба подписки и распространения
И.В. Шургаева, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Руководитель проекта
Р.А. Кузнецов, +7 (926) 469-29-89,
+7 (499) 929-96-19,
kuznetsov@abvpress.ru

Журнал зарегистрирован в Федеральной
службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций ПИ
№ ФС 77-22926 от 12 января 2006 г.

При полной или частичной
перепечатке материалов ссылка
на журнал «Русский журнал детской
неврологии» обязательна.

Редакция не несет ответственности
за содержание публикуемых
рекламных материалов.

В статьях представлена
точка зрения авторов,
которая может не совпадать
с мнением редакции.

ISSN 2073-8803 (Print)
ISSN 2412-9178 (Online)

Русский журнал
детской неврологии.
2016. Том 11. № 1. 1–56.

© ООО «ИД «АБВ-пресс», 2016

Подписной индекс в каталоге
«Пресса России» – 88083

Отпечатано в типографии
ООО «Юнион Принт»

Тираж 2000 экз.

www.rjcn.ru

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиханов Алихан Амуллаевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением лучевой диагностики ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России (Москва, Россия)

Белопасов Владимир Викторович, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный невролог Южного федерального округа, член научного совета по неврологии РАМН и Минздрава России, заведующий кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России (Астрахань, Россия)

Белоусова Елена Дмитриевна, д.м.н., профессор, руководитель отдела психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Власов Павел Николаевич, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

Гузева Валентина Ивановна, д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии естественных наук (РАЕН), главный детский невролог РФ, заведующая кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия)

Зыков Валерий Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии детского возраста ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России (Москва, Россия)

Кравцов Юрий Иванович, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой неврологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России (Пермь, Россия)

Мальберг Сергей Александрович, д.м.н., заведующий отделением психоневрологии с центром реабилитации детей с двигательными нарушениями ФГБУЗ «Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства» (Москва, Россия)

Маслова Ольга Ивановна, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая отделом психоэмоциональной разгрузки, когнитивной поддержки и коррекционно-восстановительной помощи Научно-исследовательского института профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБНУ «Научный центр здоровья детей» (Москва, Россия)

Прусаков Владимир Федорович, д.м.н., профессор, главный внештатный детский невролог Минздрава Республики Татарстан, заведующий кафедрой детской неврологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России (Казань, Россия)

Рудакова Ирина Геннадьевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», врач высшей категории, заслуженный работник здравоохранения Московской области (Москва, Россия)

Холин Алексей Александрович, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Евтушенко Станислав Константинович, д.м.н., профессор, член Американской академии церебрального паралича, детский невролог, эпилептолог, клинический нейроиммунолог, заведующий кафедрой детской неврологии факультета последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (Донецк, Украина)

Калинина Лариса Васильевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Карлов Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ (Москва, Россия)

Котов Сергей Викторович, д.м.н., профессор, главный невролог Московской области, руководитель отделения неврологии, заведующий кафедрой неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (Москва, Россия)

Федин Анатолий Иванович, д.м.н., профессор, академик РАЕН, первый проректор – проректор по учебной работе и заведующий кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Драве Шарлотта, психиатр, эпилептолог, президент французской Лиги по борьбе с эпилепсией и член Комиссии по классификации различных видов эпилепсий Международной антиэпилептической лиги (Марсель, Франция)

Дюлак Оливье, профессор, нейропедиатр, президент научного совета Французского фонда по исследованию эпилепсии (Париж, Франция)

Хольгхаузен Ханс, доктор медицины, профессор, член научно-экспертного совета Schön Klinik (отделения педиатрии, нейропедиатрии, эпилептологии) (Фохтеройд, Германия)

Клюгер Герхард, доктор медицины, профессор Зальцбургского Университета, старший консультант отделения нейропедиатрии и неврологической реабилитации центра эпилепсии для детей и подростков Schön Klinik (Фохтеройд, Германия)

“Russian journal of child neurology” is put on the Higher Attestation Commission (HAC) list of periodicals (the list of leading peer-reviewed scientific journals recommended to publish the basic research results of doctor’s and candidate’s theses).

In 2008, the journal was included in the Research Electronic Library and the Russian Science Citation Index (RSCI) and has an impact factor.

In 2015, the journal has been registered with CrossRef; its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

RUSSIAN JOURNAL of CHILD NEUROLOGY



QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC-AND-PRACTICAL JOURNAL

www.rjcn.ru

EDITOR-IN-CHIEF

Petrukhin Andrey S., MD, PhD, Professor of Department of Neurology and Neurosurgery of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Full Member of the International Association of Child Neurologists, European Academy of Epilepsy (EUREPA), Royal Medical Society of Great Britain (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Mukhin Konstantin Yu., MD, PhD, Professor, Head of Clinic of Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Full Member and Expert of the EUREPA (Moscow, Russia)

SECRETARY IN CHARGE

Pylayeva Olga A., Neurologist, Epileptologist, Assistant to the Head of Clinic of Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy (Moscow, Russia)

FOUNDED IN 2006

Founders:

A.S. Petrukhin, K.Yu. Mukhin

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis,
Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoye
Shosse, Moscow, 115478
Tel./Fax: +7 (499) 929-96-19
e-mail: abv@abvpress.ru
www.abvpress.ru

Articles should be sent to Secretary
in Charge O.A. Pylayeva, 13 Borisovskie
Prudy St., Build. 2, Moscow, 115211
e-mail: rjcn@epileptologist.ru

Coordinator of public relations, journalist
E.K. Moiseeva

Editor V.E. Efremova

Proofreader V.A. Naumkina
Designer E.V. Stepanova
Maker-up E.A. Prokofieva

Subscription & Distribution Service:
I.V. Shurgaeva, +7 (499) 929-96-19,
base@abvpress.ru

Project Manager

R.A. Kuznetsov, +7 (926) 469-29-89,
+7 (499) 929-96-19, kuznetsov@abvpress.ru

The journal was registered at the Federal
Service for Surveillance of Communications,
Information Technologies, and Mass
Media (ИИ No. ФС 77-22926 dated
12 January 2006).

If materials are reprinted

in whole or in part, reference must
necessarily be made to the journal
“Russkiy Zhurnal Detskoy
Nevrologii”.

The editorial board is not responsible
for advertising content.

The authors' point of view given
in the articles may not coincide
with the opinion of the editorial
board.

VOL. 11
№ 1
2016

ISSN 2073-8803 (Print)
ISSN 2412-9178 (Online)

Russkiy Zhurnal Detskoy
Nevrologii.
2016. Volume 11. № 1. 1–56.

© PH “ABV-Press”, 2016

Pressa Rossii catalogue index:
88083

Printed at the Union Print

2,000 copies

www.rjcn.ru

EDITORIAL BOARD

Alikhanov Alikhan A., MD, PhD, Professor, Head of Department of Radiologic Diagnostics of the Russian Pediatric Clinical Hospital of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Belopasov Vladimir V., MD, PhD, Professor, Honored Physician of the Russian Federation, Head of the Department of Nervous Diseases of the State Budgetary Institution of Higher Education Astrakhan State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia, Member of the Scientific Board in Neurology of the Russian Academy of Medical Sciences and Ministry of Health of Russia, Chief Neurologist of the Southern Federal District (Astrakhan, Russia)

Belousova Elena D., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Epileptology and Psychoneurology Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vlasov Pavel N., MD, PhD, Professor of the Department of Nervous Diseases of the State Budgetary Institution of Higher Education A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dentistry University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Guzeva Valentina I., MD, PhD, Professor, Chief Child Neurologist of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Nervous Diseases of the State Budgetary Institution of Higher Education St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg, Russia)

Zykov Valeriy P., MD, PhD, Professor, Head of the Department of Childhood Neurology of the State Budgetary Institution of Post-Graduate Education Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Kravtsov Yury I., MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Neurology of the Pediatric Faculty of Acad. E.A. Wagner Perm State Medical Academy of the Ministry of Health of Russia (Perm, Russia)

Malmberg Sergey A., MD, PhD, Head of the Department of Psychic Neurology with the Center for Rehabilitation of Children with Motor Disorders of the Health Care Institution Central Pediatric Clinical Hospital of the Federal Medical and Biological Agency (Moscow, Russia)

Maslova Olga I., MD, PhD, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Psychic and Emotional Relaxation, Cognitive Support, and Correction and Restoration Aid of the Research Institute of Preventive Pediatrics and Restorative Treatment of the Research Institution Scientific Center of Child Health (Moscow, Russia)

Prusakov Vladimir F., MD, PhD, Chief External Child Neurologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Head of the Department of child neurology of the State Budgetary Institution of Post-Graduate Education "Kazan State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia (Kazan, Russia)

Rudakova Irina G., MD, PhD, Professor of the Department of Neurology of the Faculty of Physicians' Advanced Training of the State Budgetary Institution of Medical Education M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institute, High Level Certificate Physician, Honored Health Care Professional of Moscow Region (Moscow, Russia)

Kholin Alexey A., MD, PhD, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics of the Pediatric Faculty of the State Budgetary Institution of Higher Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

EDITORIAL COUNCIL

Evtushenko Stanislav K., MD, PhD, Professor, Member of American Academy for Cerebral Palsy, Child Neurologist, Epileptologist, Clinical Neuroimmunologist, Head of the Department of Child Neurology of the Postgraduate Education Faculty of M. Gor'kiy Donetsk National Medical University (Donetsk, Ukraine)

Kalinina Larisa V., MD, PhD, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, and Medical Genetics of the Pediatric Faculty of the State Budgetary Institution of Higher Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Karlov Vladimir A., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Medical Sciences, Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Therapeutic Faculty of the State Institution of Higher Education A.I. Evdokimov Moscow State Medical and Dentistry University of the Ministry of Health of Russia, Honored Scientist of the Russian Federation (Moscow, Russia)

Kotov Sergey V., MD, PhD, Professor, Chief Neurologist of the Moscow Region, Head of the Department of Neurology of the Faculty of Physicians' Advanced Training of the State Budgetary Institution of Medical Education M.F. Vladimirskiy Moscow Regional Research Clinical Institute (Moscow, Russia)

Fedin Anatoly I., MD, PhD, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, First Vice-Rector – Vice-Rector for academic work, and Head of the Department of Neurology of the Faculty of Post-Graduate Education of the State Budgetary Institution of Higher Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOREIGN EDITORS

Dravet Charlotte, Psychiatrist, Epileptologist, President of the French League Against Epilepsy and Member of the Committee for Classification of Various Types of Epilepsy of International League Against Epilepsy (Marseilles, France)

Dulac Oliver, Professor, Neuropediatrician, President of the Scientific Council of the French Foundation for Epilepsy Research (Paris, France)

Holthausen Hans, MD, Professor, Member Scientific Board of Schön Klinik (Pediatrician, Neuropediatrics, Epileptology) (Vogtareuth, Germany)

Kluger Gerhard, MD, Professor of University of Salzburg, senior consultant of Neuropediatrics and Neurological Rehabilitation of the Epilepsy Center for Children and Adolescents Schön Klinik (Vogtareuth, Germany)

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- К.Ю. Мухин*
Синдром псевдо-Леннокса: клинико-электроэнцефалографические характеристики 7
- Н.Е. Кваскова, К.Ю. Мухин*
Фокальный эпилептический миоклонус при синдроме Кожевникова–Расмуссена. 14
- М.Ю. Бобылова, К.Ю. Мухин, И.В. Иванова, И.В. Некрасова,
О.А. Пылаева, Н.Ю. Боровикова, Е.С. Ильина*
Эпилепсия у 11 пациенток с типичным вариантом синдрома Ретта, вызванным мутацией *MECP2*:
клинико-электроэнцефалографические характеристики, течение, терапия (результаты собственных
наблюдений) 23

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- Ж.Ш. Багомедова, А.С. Котов, М.Н. Борисова, М.В. Пантелеева, Н.В. Журкова,
А.А. Бёме, Ю.Ю. Коталевская, О.С. Миронова, И.В. Ражева*
Недостаточность орнитинтранскарбамилазы – истинная причина «родового проклятия».
Описание клинического случая 29
- А.С. Котов, М.Н. Борисова, М.В. Пантелеева, А.В. Шаталин, Е.О. Коробкина*
Спастическая форма детского церебрального паралича, эпилепсия
с феноменом доброкачественных эпилептиформных паттернов детства
на электроэнцефалограмме и ятрогенный синдром Стивенса–Джонсона (описание случая) 36

ИСТОРИЯ НЕВРОЛОГИИ

- В.И. Карпова, В.В. Тарасова, Н.А. Тарасов*
А.Т. Стилл (1828–1917) – основоположник остеопатии: жизненный путь 42

ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ

- Тестовый контроль. 56

CONTENTS

ORIGINAL REPORTS

- K.Yu. Mukhin*
Pseudo-Lennox syndrome: clinical and electroencephalographic characteristics 7
- N.E. Kvaskova, K.Yu. Mukhin*
Focal epileptic myoclonus in Kozhevnikov–Rasmussen syndrome 14
- M.Yu. Bobylova, K.Yu. Mukhin, I.V. Ivanova, I.V. Nekrasova,
O.A. Pylaeva, N.Yu. Borovikova, E.S. Il'ina*
**Epilepsy in 11 patients with typical Rett syndrome caused by *MECP2* mutation:
clinical and electroencephalographic characteristics, course, therapy (results of the authors' observations) 23**

CASE REPORTS

- Zh.Sh. Bagomedova, A.S. Kotov, M.N. Borisova, M.V. Panteleeva, N.V. Zhurkova,
A.A. Byome, Yu. Yu. Kotalevskaya, O.S. Mironova, I.V. Razheva*
Ornithine transcarbamylase deficiency – the real cause of “family curse”. A case report. 29
- A.S. Kotov, M.N. Borisova, M.V. Panteleeva, A.V. Shatalin, E.O. Korobkina*
**Spastic form of cerebral palsy, epilepsy with benign epileptiform discharge
of childhood on electroencephalogram, and iatrogenic Stevens–Johnson syndrome (case description) 36**

HISTORY OF NEUROLOGY

- V.I. Karpova, V.V. Tarasova, N.A. Tarasov*
A.T. Still (1828–1917), the founder of osteopathy: the course of life 42

ADVANCED TRAINING

- Test Check. 56**

Синдром псевдо-Леннокса: клинико-электроэнцефалографические характеристики

К.Ю. Мухин

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

Контакты: Константин Юрьевич Мухин center@epileptologist.ru

Синдром псевдо-Леннокса (СПЛ), или атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста, — заболевание из группы возрастзависимых эпилептических энцефалопатий с феноменом продолженной пик-волновой активности в фазу медленного сна, проявляющееся частыми полиморфными фокальными моторными и псевдогенерализованными приступами, когнитивными нарушениями, а также наличием на электроэнцефалограмме региональной и диффузной эпилептиформной активности, по морфологии идентичной доброкачественным эпилептиформным паттернам детства. Заболевание впервые описано J. Aicardi и J.J. Chevrie в 1982 г. на основании изучения 7 случаев. Сложность диагностики заключается в полиморфизме как эпилептических приступов, так и данных электроэнцефалографии, а также малой известности синдрома среди практикующих врачей и отсутствии его в Международной классификации эпилепсий. Типичная триада приступов, возникающая почти у 100 % больных, включает фокальные моторные пароксизмы (идентичные таковым при роландической эпилепсии), атипичные абсансы и атонические приступы. Приступы при СПЛ в активном периоде заболевания (как правило, до 7–8 лет) весьма резистентны к антиэпилептическим препаратам. Лишь несколько препаратов доказанно эффективны при СПЛ: вальпроаты, сукцинимиды, бензодиазепины, топирамат и сультам. Отмечено учащение приступов у больных СПЛ при введении таких препаратов, как вигабатрин, габапентин, ламотриджин, фенобарбитал, фенитоин. Автор подробно рассматривает историю изучения заболевания, клинические проявления, диагностические критерии, подходы к терапии и прогноз.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, синдром псевдо-Леннокса, электроэнцефалография, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, клиника, диагностика, лечение, прогноз

DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-1-7-13

PSEUDO-LENNOX SYNDROME: CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHARACTERISTICS

K. Yu. Mukhin

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

Pseudo-Lennox syndrome (PLS), or atypical benign partial epilepsy of childhood, is a disease from a group of age-related epileptic encephalopathies with a phenomenon of continuous spike-wave activity during slow sleep, which manifests itself as frequent polymorphic focal motor and pseudogeneralized seizures, cognitive impairments, as well as regional and diffuse epileptiform activity on electroencephalogram (EEG) by the morphology identical to that of benign epileptiform patterns of childhood. The disease was first described by J. Aicardi and J.J. Chevrie in 1982, based on a study of 7 cases. Its diagnostic complexity is the polymorphism of both epileptic seizures and EEG data, as well as low awareness of the syndrome among physicians and its absence in the international classification of epilepsies. The typical triad of seizures, which occurs in nearly 100 % of patients, encompasses focal motor paroxysms (identical to those as observed in Rolandic epilepsy), atypical absences, and atonic seizures. Seizures in PLS in its active period (generally up to 7–8 years) are highly resistant to antiepileptic drugs. Only a few agents have been proven to be effective in PLS; these include valproates, succinimides, benzodiazepines, topiramate, and sulthiame. The frequency of seizures are noted to increase in patients with PLS treated with drugs, such as vigabatrin, gabapentin, lamotrigine, phenobarbital, or phenytoin. The author considers in detail the history of studies of the disease, clinical manifestations, diagnostic criteria, therapeutic approaches, and prognosis.

Key words: epilepsy, epileptic encephalopathy, pseudo-Lennox syndrome, electroencephalography, benign epileptiform discharges of childhood, clinical presentation, diagnosis, treatment, prognosis

Синдром псевдо-Леннокса (СПЛ) — заболевание из группы возрастзависимых эпилептических энцефалопатий с феноменом продолженной пик-волновой активности в фазу медленного сна, проявляющееся частыми полиморфными фокальными моторными и псевдогене-

рализованнными приступами, когнитивными нарушениями, а также наличием на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) региональной и диффузной эпилептиформной активности, по морфологии идентичной доброкачественным эпилептиформным паттернам детства (ДЭПД) [3].

Заболевание впервые описано J. Aicardi и J.J. Chevrie в 1982 г. на основании изучения 7 случаев. Клиническая картина во многом была схожей с роландической эпилепсией (РЭ), но наблюдались и существенные отличия — присутствовали абсансы и атонические приступы; частота приступов была очень высокой. В связи с этим авторы предложили название «атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста» [6]. В немецкоязычной литературе (A. Hahn, H. Doose, U. Stephani и др.) для обозначения данного синдрома принят термин «синдром псевдо-Леннокса» [16, 17]. Авторы подчеркивают высокую частоту и полиморфизм приступов в сочетании с выраженными когнитивными нарушениями в активной фазе заболевания, что сближает его с синдромом Леннокса—Гасто. При этом прогноз в отношении приступов благоприятен у всех пациентов, что обуславливает название СПЛ [28].

В проекте современной классификации эпилептических синдромов данная форма отсутствует [18]. Предполагается, что СПЛ не является самостоятельным эпилептическим синдромом, а представляет собой особый вариант течения РЭ [36]. Однако яркий полиморфизм клинико-ЭЭГ-характеристик, с одной стороны, и достаточно четкие критерии диагностики — с другой, а также во многих случаях неблагоприятный исход в отношении когнитивного развития детей в отличие от РЭ позволяют большинству авторов сделать вывод об уникальности и самостоятельности данного эпилептического синдрома [4, 19, 23, 24, 29].

В этиологии СПЛ ведущую роль отводят генетическим факторам, а также возможности поражения таламуса в перинатальном периоде с нарушением таламокортикальных связей [12, 29, 30]. Н.Р. Doose (2000, 2003), рассматривая происхождение РЭ и эпилептических энцефалопатий, сочетающихся с ДЭПД на ЭЭГ, выдвигает гипотезу о «врожденном нарушении процессов созревания мозга» [15, 17].

Симптоматика

СПЛ не может считаться редким заболеванием, однако диагностические критерии его весьма размыты, в связи с чем правильный диагноз обычно не устанавливается. Сложность диагностики заключается в полиморфизме как эпилептических приступов, так и данных ЭЭГ, а также в малой известности синдрома среди практикующих врачей и отсутствии его в Международной классификации эпилепсий. Частота СПЛ в основном оценивается среди больных РЭ. По данным различных авторов, частота СПЛ среди пациентов с РЭ составляет от 1,0 до 5,5 % [21, 29, 34]. В нашей практике распространенность СПЛ составила 16 на 1000 больных эпилепсией в возрасте до 15 лет [3, 4]. Интересно отметить, что частота СПЛ оказалась выше частоты синдрома Леннокса—Гасто!

Возраст дебюта СПЛ варьирует от 1,5 до 7 лет; пик заболеваемости приходится на 3—5 лет (до 70 % случаев) [3, 24]. С практической точки зрения важно, что все случаи РЭ у пациентов в возрасте до 7 лет имеют потенциальную возможность трансформации в СПЛ. До момента дебюта заболевания психомоторное и речевое развитие пациентов обычно не страдает.

В 1/3 случаев СПЛ манифестирует с фебрильных приступов. Для СПЛ характерны полиморфизм и высокая частота приступов. Наблюдаются следующие типы эпилептических приступов [3]:

- фебрильные судороги;
- фокальные моторные;
- атипичные абсансы;
- атонические (фокальный негативный миоклонус);
- атонически-астатические;
- вторично-генерализованные тонико-клонические;
- миоклонические;
- эпилептический статус.

Типичная триада приступов, возникающая почти у 100 % больных, включает фокальные моторные пароксизмы (идентичные таковым при РЭ), атипичные абсансы и атонические приступы [3, 19, 24]. Основной вид приступов — короткие фарингооральные, гемифациальные или фациобрахиальные пароксизмы с нарушением речи, возникающие обычно при засыпании или пробуждении, типичные для РЭ. Данный вид приступов характерен для дебюта заболевания. Уже через несколько месяцев присоединяются атипичные абсансы и атонические приступы. Фокальные атонические пароксизмы обычно билатеральны и проявляются в виде пассивных кивков, наклонов туловища, ступенчатых приседаний и мгновенных падений без судорог [3, 24]. Частота данных приступов достигает нескольких десятков в сутки, нарастая в период после пробуждения. При внезапном снижении мышечного тонуса в ногах возникают атонически-астатические приступы с молниеносным падением на колени или ягодицы без признаков выключения сознания. Генерализованные судорожные приступы (обычно ассоциированные со сном) и миоклонические пароксизмы (активный миоклонус) встречаются у 1/3 больных СПЛ.

При неадекватном лечении (особенно при назначении карбамазепина) у больных нередко возникает эпилептический статус атипичных абсансов, атонических или фарингооральных приступов со снижением двигательной (ступор) и психической активности, анатрией, гиперсаливацией, атоническими феноменами (кивки, наклоны) и флюктуацией сознания. Статус чаще наступает в утреннее время (после пробуждения) и может продолжаться часами [22, 37].

Неврологический статус. В активном периоде заболевания нередко выявляются атаксия, интенционный тремор, брадикинезия. Речевые расстройства при СПЛ констатируются у большинства пациентов. Они проявляются в виде бради-, олиголалии, в некоторых случаях — дизартрии с элементами скандированной речи. Ведущими нарушениями являются замедление и «обеднение» речи [39]. Кроме того, при неврологическом осмотре могут быть обнаружены симптомы оролингвобуккомоторной диспраксии: гипомимия, трудности жевания, дизартрия, нарушение движений языком, постоянное слюнотечение [19]. Выраженность данных симптомов флюктуирует, нарастая в период учащения приступов и уменьшаясь (вплоть до полного исчезновения) в период улучшения.

Когнитивные нарушения — облигатный симптомокомплекс СПЛ. Расстройство высших психических функций прежде всего касается сферы памяти и внимания. Наблюдаются выраженное снижение концентрации внимания, неусидчивость, гиперактивность. Эмоционально-личностная сфера и поведение страдают меньше; вместе с тем нередко заметны признаки психического инфантилизма [3]. В развернутый период заболевания обучение по программе массовой школы, как правило, невозможно. Когнитивные функции постепенно улучшаются, а в ряде случаев — восстанавливаются после прекращения приступов (обычно к началу пубертатного периода) [29].

Нейровизуализация. В большинстве случаев СПЛ результаты нейровизуализации патологии не выявляют [13, 24]. У обследованных нами больных в единичных случаях констатировали неспецифические диффузные нарушения: умеренную кортикальную атрофию, гипотрофию полушарий мозжечка, гипоплазию червя мозжечка, вентрикуломегалию [3]. Ни в одном случае не было установлено фокальных корковых нарушений. С нашей точки зрения, наличие локальных структурных аномалий при нейровизуализации противоречит диагнозу СПЛ и наблюдается обычно при симптоматической фокальной эпилепсии или синдроме фокальной эпилепсии детства со структурными изменениями в мозге и ДЭПД на ЭЭГ.

Лечение и прогноз

Приступы при СПЛ в активном периоде заболевания (как правило, до 7–8 лет) весьма резистентны к антиэпилептическим препаратам. Лишь несколько препаратов доказанно эффективны при СПЛ: вальпроаты, сукцинимиды, бензодиазепины, топирамат и сульгиам [3, 24, 39]. Лечение начинается с производных вальпроовой кислоты (депакин, де-

пакин хроно) в средней дозе 30–50 мг/кг/сут. Однако в большинстве случаев приходится переходить к политерапии. Оптимальная комбинация в лечении СПЛ — вальпроаты + сукцинимиды (петнидан*, петнидан-сафт* в дозе до 35 мг/кг/сут) [34]. Также высокоэффективны комбинации вальпроатов с топираматом (топамакс, 3–5 мг/кг/сут), клобазамом (фризиум*, около 1 мг/кг/сут) или сульгиамом (осполот*, около 10 мг/кг/сут) [15, 25].

При СПЛ существует высокая угроза аггравации эпилептических приступов при назначении многих антиэпилептических препаратов. Это прежде всего относится к карбамазепину и окскарбазепину, которые даже могут способствовать трансформации РЭ в СПЛ [1, 19, 31]. Отмечено учащение приступов у больных СПЛ при введении таких препаратов, как вигабатрин, габапентин, ламотриджин, фенobarбитал, фенитоин [20, 26].

При неэффективности антиэпилептических препаратов мы рекомендуем пероральное назначение кортикостероидных гормонов (гидрокортизон, дексаметазон или преднизолон). Продолжительность курса зависит от эффективности и переносимости препарата и составляет обычно от 1 до 6 мес [3].

Прогноз при СПЛ требует осторожного подхода. Во время активного периода заболевания приступы нередко резистентны к проводимой терапии [10]. После 7–9 лет активность заболевания обычно снижается, и у большинства пациентов удается медикаментозно купировать приступы. С. Dittrich и соавт. (1999) показали, что средняя продолжительность наличия приступов при СПЛ составляет около 4 лет, причем в 73 % случаев терапевтическая ремиссия достигается до 16-летнего возраста, а в 99 % — до 18 лет [14]. При этом лишь у 15 % пациентов при наблюдении в катамнезе сохраняются когнитивные и речевые нарушения. В нашем исследовании продолжительность активного периода заболевания также составляла в среднем около 4 лет, однако после полного прекращения приступов и блокирования диффузных эпилептиформных разрядов на ЭЭГ когнитивные нарушения различной степени выраженности определяли в 75 % случаев [4]. В исследовании А. Hahn (2000) 56 % пациентов после прекращения приступов вынуждены были посещать вспомогательную школу вследствие выраженных когнитивных нарушений [27].

Электроэнцефалографические изменения

ЭЭГ-исследование имеет высокую информативность при СПЛ и выявляет нарушения практически у 100 % больных в межприступном периоде в активной стадии заболевания. *Основной ЭЭГ-паттерн — высоко-*

*Препараты, не зарегистрированные в России.

амплитудная эпилептиформная активность острая—медленная волна (идентичная по морфологии ДЭПД) высокого индекса, возникающая преимущественно в передне-центральных отведениях, с диффузным распространением и нарастанием во сне.

Основная активность. В большинстве случаев основная активность фона не изменена. Однако легкое замедление было констатировано в 14 % случаев в исследовании А. Nahn (2000) [27] и у 33 % наших пациентов [4].

Эпилептиформная активность. При СПЛ характерно появление ДЭПД. Данный паттерн представлен высокоамплитудным 5-точечным электрическим диполем в виде комплексов острая—медленная волна с максимальной «негативностью» в лобных отведениях [2, 15]. Интересно отметить, что ДЭПД на ЭЭГ констатируют у 40 % пробандов с СПЛ в возрасте 3–10 лет, причем эта цифра достоверно выше, чем среди пробандов, больных РЭ [29].

Морфология эпилептиформных паттернов аналогична таковой при РЭ, однако их локализация имеет свои особенности [5]. Отмечается отчетливое преобладание паттернов, локализованных в лобных и лобно-центральных отведениях (рис. 1). Кроме того, возможно их мультирегиональное возникновение как в пределах одной гемисферы, так и в обеих гемисферах независимо, что становится особенно заметным во сне. Нередко мы можем наблюдать преимущественно бифронтальное асинхронное распространение эпилептиформной активности — до 62 % пациентов в исследовании А. Nahn и соавт. (2001) [29]. По мнению Н. Doose (2003), лобная локализация эпилептиформной активности при СПЛ обуславливает полиморфизм приступов с включением псевдогенерализован-

ных приступов (атипичные абсансы, атонические), когнитивные нарушения и резистентность к антиэпилептическим препаратам [15].

ДЭПД возникают как унилатерально, так и билатерально-асинхронно независимо с обеих гемисфер [10]. При записи ЭЭГ в динамике у большинства пациентов наблюдают перемещение («шифт») пик-волновой активности из одной гемисферы в другую; также может меняться амплитудный акцент острых волн. Вместе с тем у трети обследованных нами больных локализация данной активности на всех записях ЭЭГ в динамике оставалась без изменения, соответствуя фокальным моторным приступам, возникающим контралатерально [3]. Периодически в фоне отмечают нарастание эпилептиформных комплексов, возникновение их группами (пробегами по 1–3 с и более) (см. рис. 1) и тенденцию к диффузному распространению по всем отведениям.

Наиболее информативна при СПЛ запись ЭЭГ во время сна. С наступлением фазы медленного сна (преимущественно 2-й стадии) наблюдается резкое увеличение представленности ДЭПД и самое главное — их диффузное распространение. Эпилептиформная активность распространяется на оба полушария, принимая регулярный и синхронизированный характер с частотой пик-волновых комплексов 2–3 в секунду. При этом создается ложное впечатление о первично-генерализованном и билатерально-синхронном характере данной активности, как при типичных абсансах. Однако при тщательном анализе определяется региональное начало разряда (обычно в одном из лобно-центральных отведений), а также амплитудное преобладание паттернов с одной из гемисфер. Это свидетельствует о наличии механизмов вторичной билатеральной синхронизации в генезе данной активности [3, 7]. От 40 до 60 % пациентов с СПЛ обнаруживают на ЭЭГ постоянную продолженную пик-волновую активность в фазу медленного сна (рис. 2), идентичную таковой при электрическом эпилептическом статусе медленного сна [2, 29]. При этом высокий индекс диффузной эпилептиформной активности может приводить к полному исчезновению морфологических характеристик ДЭПД. Однако в отличие от электрического эпилептического статуса медленного сна, при котором продолженная пик-волновая активность в фазу медленного сна регистрируется многие месяцы и годы, при СПЛ она возникает на более короткое время (транзиторно), обычно в период учащения приступов [20]. При появлении такой активности на ЭЭГ структура сна резко нарушается и физиологические паттерны сна практически исчезают.

Функциональные пробы оказывают слабое влияние на появление и характер эпилептиформной ак-

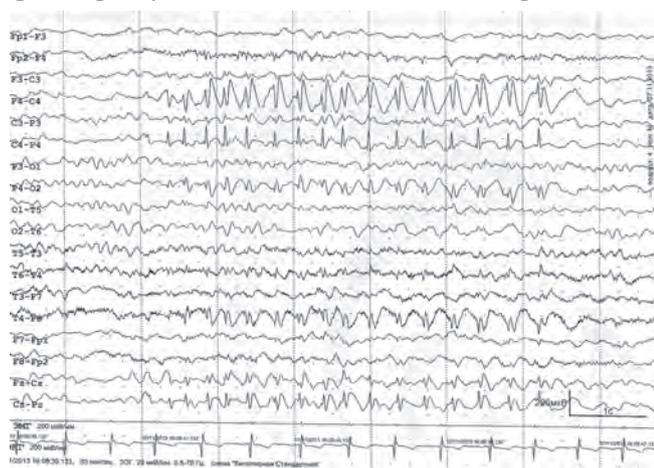


Рис. 1. Пациент А., мальчик, 4,5 года. Диагноз: СПЛ. ЭЭГ, бодрствование. Региональный разряд ритмичной эпилептиформной активности острая—медленная волна морфологии ДЭПД, локализованный преимущественно по правым лобно-центрально-вертексным отведениям, продолжительностью 5 с (интериктально). Комментарий: в данном случае регионально сгруппированные ДЭПД нельзя считать ЭЭГ-паттерном приступа

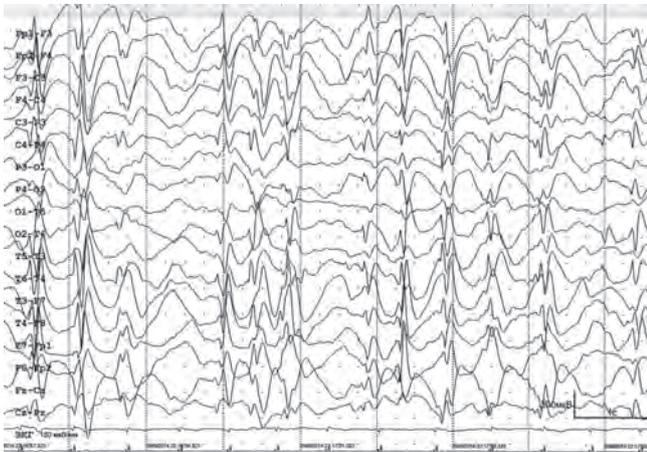


Рис. 2. Пациент С., мальчик, 7 лет. Диагноз: СПЛ. ЭЭГ, сон. Продолженная диффузная (с региональным преобладанием справа) высокоамплитудная эпилептиформная активность морфологии ДЭПД в фазу медленного сна

тивности при СПЛ. Преимущественное возникновение ДЭПД во время ритмической фотостимуляции наблюдали у 16,5 % наших пациентов [4] и у 11 % в исследовании А. Nahn (2000) [27]. В единичных случаях диффузные комплексы провоцируются при продолжительной гипервентиляции. С другой стороны, некоторые манипуляции могут приводить к уменьшению выраженности или даже полному исчезновению эпилептиформной активности ДЭПД в момент их проведения. Н. Matsuoka и соавт. (2005) к методикам «нейрофизиологического блокирования» ДЭПД на ЭЭГ относят: любую мануальную активность контралатерально очагу (письмо, рисование, собирание пазлов и проч.); интенсивное или многократное сжатие пальцев в кулак контралатерально очагу; движение языком вперед-назад [32]. К этому перечню можно добавить открывание глаз и высовывание языка [24].

Иctalная ЭЭГ. Полиморфизм приступов при СПЛ обуславливает крайне разнообразную иктальную картину ЭЭГ-паттернов (рис. 3). **Фокальные моторные приступы** проявляются на ЭЭГ низкоамплитудными (20–30 мкВ) быстрыми спайками (около 12 Гц), нарастающими по амплитуде и уменьшающимися по частоте по мере продолжения разряда, с преимущественной локализацией в лобно-центрально-височных отведениях контралатерально приступу [9, 11]. Также возможно появление иктальной быстрой активности, которая чередуется с острыми волнами, нарастающими по частоте и амплитуде по мере продолжения приступа [22].

С наибольшей вероятностью иктальную ЭЭГ при СПЛ удастся записать во время **атипичных абсансов**. При видео-ЭЭГ-мониторинге во время приступа констатируют билатеральное, но асинхронное появление разрядов высокоамплитудных (с преобладанием в передних отделах) нерегулярных диффузных комп-

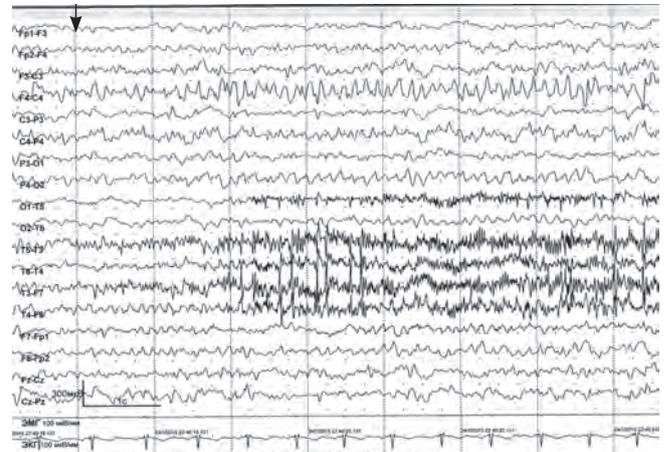


Рис. 3. Пациентка Ф., девочка, 5 лет. Диагноз: СПЛ. ЭЭГ, бодрствование (при пробуждении), приступ. Внезапно возникший региональный разряд продолженной ритмичной эпилептиформной активности низкоамплитудная острая-медленная волна в правых лобно-центральных отведениях. Синхронно с появлением региональной ритмичной эпилептиформной активности при видео-ЭЭГ-мониторинге зарегистрирован гемифациальный приступ слева (стрелка вверху — визуальное начало приступа). Комментарий: в отличие от рис. 1, морфология регионально сгруппированных продолженных комплексов не соответствует ДЭПД. В связи с этим даже при визуальном отсутствии приступа данный разряд следует считать ЭЭГ-паттерном приступа

лексов пик-волна или острая-медленная волна с частотой 1,5–4,0 Гц и продолжительностью обычно 3–10 с, синхронно с пароксизмом атипичных абсансов. Это подтверждает концепцию о фокальном генезе атипичных абсансов при СПЛ и ряде других форм эпилепсии, возникающих в результате феномена вторичной билатеральной синхронизации [3, 10, 33]. Межполушарная асинхрония может не определяться при визуальном анализе ЭЭГ, составляя от 8 до 15 мс [7].

Атонические приступы — наиболее характерный тип приступов при СПЛ. В их основе лежит патофизиологический феномен негативного миоклонуса — ингибирование мышечного тонуса в результате появления медленноволнового компонента пик-волнового комплекса на ЭЭГ [24]. Атонические приступы возникают вследствие коркового эпилептического разряда, исходящего, вероятнее всего, из области премоторной коры или ингибиторной зоны лобной доли [40]. По данным последних исследований G. Rubboli и С.А. Tassinari (2006), основанных на применении метода магнитоэнцефалографии, главный источник эпилептиформной активности во время билатеральных атонических приступов локализуется в нижних отделах прецентральной извилины лобной коры [38].

Н.Е. Voeningk (2000, персональное общение) [8] представил диаграмму, на которой наглядно продемонстрировал связь между длительностью медленной волны (в миллисекундах) и продолжительностью феномена мышечной атонии. При росте ребенка 100 см и длительности медленной волны 100 мс пациент

«присядет» в результате снижения мышечного тонуса в ногах на 5 см. Если же длительность медленной волны увеличится до 250 мс (1/4 с), то пациент «присядет» на 31 см и при этом уже не сможет сохранить равновесие и упадет (атонически-астатический приступ). По мнению Н.Е. Voeningk (2000), чисто атонические приступы возникают при очень узком круге эпилептических синдромов и характерны главным образом для СПЛ. По классификации данные приступы следует относить к атоническим, а по механизму возникновения — к негативному миоклонусу [8].

Атонические приступы соответствуют появлению на ЭЭГ диффузных высокоамплитудных разрядов медленных волн, чередующихся с низкоамплитудными спайками и острыми волнами с частотой 2–4 Гц [40]. Продолжительность медленных волн порядка 200–500 мс; синхронно с ними при электромиографии регистрируется падение амплитуды (феномен мышечной атонии). Н.Р. Doose (2003) в своем атласе по ЭЭГ у детей пишет: «Только полиграфическая запись, аккуратно синхронизированная между медленной волной в пик-волновом разряде и коротким падением мышечного тонуса, может указывать на наличие фокального негативного эпилептического миоклонуса» [15].

Продолжительность эпилептиформных разрядов короткая, обычно не более 1,0–1,5 с. Согласно исследованию Н. Oguni и соавт. (1992), атонические приступы возникают синхронно с генерализованными разрядами комплексов острая–медленная волна в период формирования высокоамплитудной медленной волны [35].

Медленноволновая активность. На фоновой ЭЭГ может отмечаться периодическое ритмическое замедление в одном из лобных отведений или бифронтально [10]. Н.Р. Doose (2003) в некоторых случаях описывает ритмичное тета-замедление, максимально выраженное в центральных отведениях, как следствие генетической предрасположенности при идиопатических эпилепсиях [15].

Динамика ЭЭГ-паттернов. ЭЭГ-паттерны при СПЛ, как и клиническое течение заболевания, имеют четкий возрастзависимый характер. Пик заболевания с возникновением диффузных ЭЭГ-паттернов и высоким индексом продолженной эпилептиформной активности в фазу медленного сна обычно приходится на возраст 3–7 лет. В этот период существенное улучшение или практически полная нормализация ЭЭГ возможны только при интенсификации лечения, особенно при применении бензодиазепинов или кортикостероидов. Однако, как правило, данный эффект носит лишь временный характер. С вступлением пациентов в препубертатный период (после 8–10 лет) активность эпилептогенеза постепенно снижается. Пик-волновая активность теряет свою регулярность, исчезает диффузное распространение эпилептиформных паттернов, более отчетливо становятся заметны региональные паттерны, и ЭЭГ все больше напоминает запись при РЭ. В пубертатном периоде ЭЭГ нормализуется у всех пациентов [2]. Вместе с тем в отдельных случаях редкие низкоамплитудные «роландические комплексы» могут регистрироваться у пациентов до 18 лет и даже старше [29].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Какаулина В.С. Агравация эпилептического негативного миоклонуса у детей при назначении карбамазепина и окскарбазепина. Фарматека 2012;(1):67–71. [Mironov M.B., Mukhin K.Yu., Kakaulina V.S. Aggravation of the epileptic negative myoclonus at children, receiving carbamazepine and oxcarbazepine. Farmateka = Pharmateca 2012;(1):67–71. (In Russ.)].
2. Мухин К.Ю. Синдром псевдоленнокса. В кн.: Эпилепсия: атлас электро-клинической диагностики. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глуховой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 322–36. [Mukhin K.Yu. Pseudo-Lennox syndrome. In: Epilepsy: atlas of the electric & clinical diagnostics. Ed. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, L.Yu. Glukhova. Moscow: Al'vares Publishing, 2004. Pp. 322–36. (In Russ.)].
3. Мухин К.Ю. Синдром псевдо-Леннокса (атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия детского возраста). В кн.: Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис ЛТД, 2011. С. 322–42. [Mukhin K.Yu. Pseudo-Lennox syndrome (atypical benign partial childhood epilepsy). In: Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epileptic encephalopathies and related syndromes at children. Moscow: ArtServis LTD, 2011. Pp. 322–42. (In Russ.)].
4. Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Петрухин А.С. и др. Диагностические критерии синдрома атипичной доброкачественной парциальной эпилепсии детского возраста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2001;101(1):13–21. [Mukhin K.Yu., Glukhova L.Yu., Petrukhin A.S. et al. Diagnostic criteria of the atypical benign childhood epilepsy. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2001;101(1):13–21. (In Russ.)].
5. Ноговицын В.Ю., Нестеровский Ю.Е., Осипова Г.Н. и др. Полиморфизм электроэнцефалографического паттерна доброкачественных эпилептиформных нарушений в детстве. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2004;104(10):48–56. [Nogovitsyn V.Yu., Nesterovskiy Yu.E., Osipova G.N. et al. Polymorphism of the electric encephalographic pattern of benign epileptiform discharges of childhood. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2004;104(10):48–56. (In Russ.)].
6. Aicardi J., Chevrie J.J. Atypical benign partial epilepsy of childhood. Dev Med Child Neurol 1982;24(3):281–92.
7. Beaumanoir A., Mira L. Secondary bilateral synchrony: significant EEG pattern in frontal lobe seizures. In: Frontal lobe seizures and

- epilepsies in children. Ed. by A. Beaumanoir, F. Andermann, P. Chauvel et al. Paris: John Libbey Eurotext, 2003. Pp. 195–205.
8. Boenigk H.E. Personal communication. Bielefeld, 2000.
9. Capovilla G., Beccaria F., Bianchi A. et al. Ictal EEG patterns in epilepsy with centro-temporal spikes. *Brain Dev* 2011;33(4):301–9.
10. Dalla-Bernardina B., Sgro V., Fejerman N. Epilepsy with centro-temporal spikes and related syndromes. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Ed. by J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. 4th edn. John Libbey Eurotext, 2005. Pp. 203–25.
11. Dalla-Bernardina B., Tassinari C.A. EEG of a nocturnal seizure in a patient with “benign epilepsy of childhood with rolandic spikes”. *Epilepsia* 1975;16(3):497–501.
12. De Bellescize J., Specchio N., Arzimanoglou A. “Benign” epilepsies in infants: are they always benign? In: *Seizures and syndromes of onset in the two first years of life*. Ed. by S. Moshe, H. Cross, J. de Bellescize et al. John Libbey Eurotext, 2015. Pp. 185–204.
13. Deonna T., Ziegler H.L., Despland P.A. Combined myoclonic-astatic and “benign” focal epilepsy of childhood (“atypical benign partial epilepsy of childhood”). A separate syndrome? *Neuropediatrics* 1986;17(3):144–51.
14. Dittrich C., Diener W., Hahn A. et al. Benign course in 68 patients with epilepsy initially simulating Lennox syndrome – pseudo-Lennox syndrom. *Epilepsia* 1999;40(Suppl 2):168.
15. Doose H.P. EEG in childhood epilepsy. Hamburg: John Libbey, 2003. Pp. 202–10.
16. Doose H.P., Baier W.K. Benign partial epilepsy and related conditions: multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation. *Eur J Pediatr* 1989;149(3):152–8.
17. Doose H., Neubauer B.A., Petersen B. The concept of hereditary impairment of brain maturation. *Epileptic Disord* 2000;2(Suppl 1):45–9.
18. Engel J. Jr. 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. Fejerman N. Atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia* 2009;50(Suppl 7):9–12.
20. Fejerman N., Caraballo R., Dalla-Bernardina B. Atypical evolution of benign focal epilepsies in childhood. In: *Benign focal epilepsies in infancy, childhood and adolescence*. Ed. by N. Fejerman, R. Caraballo. John Libbey Eurotext, 2007. Pp. 179–219.
21. Fejerman N., Caraballo R., Tenenbaum S. Atypical evolutions of benign localization – related epilepsies in children: are they predictable? *Epilepsia* 2000;41(4):380–90.
22. Fejerman N., Di Blasi A.M. Status epilepticus of benign partial epilepsies in children: report of two cases. *Epilepsia* 1987;28(4):351–5.
23. Gobbi G., Boni A., Filippini M. The spectrum of idiopathic rolandic epilepsy syndromes and occipital epilepsies: from the benign to the disabling. *Epilepsia* 2006;47(Suppl 2):62–6.
24. Gobbi G., Grosso S. Atypical benign partial epilepsy of childhood. In: *Atlas of epilepsies*. Ed. by C. Panayiotopoulos. London: Springer, 2010. Pp. 923–30.
25. Gross-Selbeck G. Treatment of “benign” partial epilepsies of childhood, including atypical forms. *Neuropediatrics* 1995;26(1):45–50.
26. Guerrini R., Belmonte A., Genton P. Antiepileptic drugs-induced worsening of seizures in children. *Epilepsia* 1998;39(Suppl 3):2–10.
27. Hahn A. Atypical benign partial epilepsy/pseudo-Lennox syndrome. *Epileptic Disord* 2000;2(Suppl 1):11–7.
28. Hahn A., Pistohl J., Neubauer B. Clinical features and outcome of atypical benign partial epilepsy (pseudo-Lennox syndrome). *Epilepsie Blatter* 1997;10:56.
29. Hahn A., Pistohl J., Neubauer B., Stephani U. Atypical “benign” partial epilepsy or pseudo-Lennox syndrome. Part I: Symptomatology and long-term prognosis. *Neuropediatrics* 2001;32(1):1–8.
30. Kelemen A., Barsi P., Gyozok Z. et al. Thalamic lesion and epilepsy with generalized seizures, ESES and spike-wave paroxysms – report of three cases. *Seizure* 2006;15(6):454–8.
31. Kramer U. Atypical presentations of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a review. *J Child Neurol* 2008;23(7):785–90.
32. Matsuoka H., Nakamura M., Ohno T. et al. The role of cognitive-motor function in precipitation and inhibition of epileptic seizures. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 1):17–20.
33. Michelucci R., Rizzi R., Passarelli D. et al. Ictal “sleep” as a sole manifestation of partial status epilepticus: video-EEG recording of one patient. *Boll Lega It Epil* 1998;102/103:223–4.
34. Mukhin K.Yu., Glukhova L.Yu., Petrukhin A.S. et al. Diagnostic criteria in atypical benign partial epilepsy of childhood. *Search Epil* 2002;3:20–1.
35. Oguni H., Fukuyama Y., Imaizumi Y., Uehara T. Video-EEG analysis of drop seizures in myoclonic-astatic epilepsy of early childhood (Doose syndrome). *Epilepsia* 1992;33(5):805–13.
36. Panayiotopoulos C., Bureau M., Caraballo R. et al. Idiopathic focal epilepsies in children. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Ed. by M. Bureau, P. Genton, Ch. Dravet et al. 5th edn. with video. Paris: John Libbey Eurotext, 2012. Pp. 217–54.
37. Roulet E., Deonna T., Despland P.A. Prolonged intermittent drooling and oromotor dyspraxia in benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes. *Epilepsia* 1989;30(5):564–8.
38. Rubboli G., Tassinari C.A. Negative myoclonus. An overview of its clinical features, pathophysiological mechanisms and management. *Neurophysiol Clin* 2006;36(5–6):337–43.
39. Stephani U. Typical semiology of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes (BCECTS). *Epileptic Disord* 2000;2(Suppl 1):3–4.
40. Tassinari C.A., Rubboli G., Shibusaki H. Neurophysiology of positive and negative myoclonus. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;107(3):181–95.

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 nekvaskova@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).

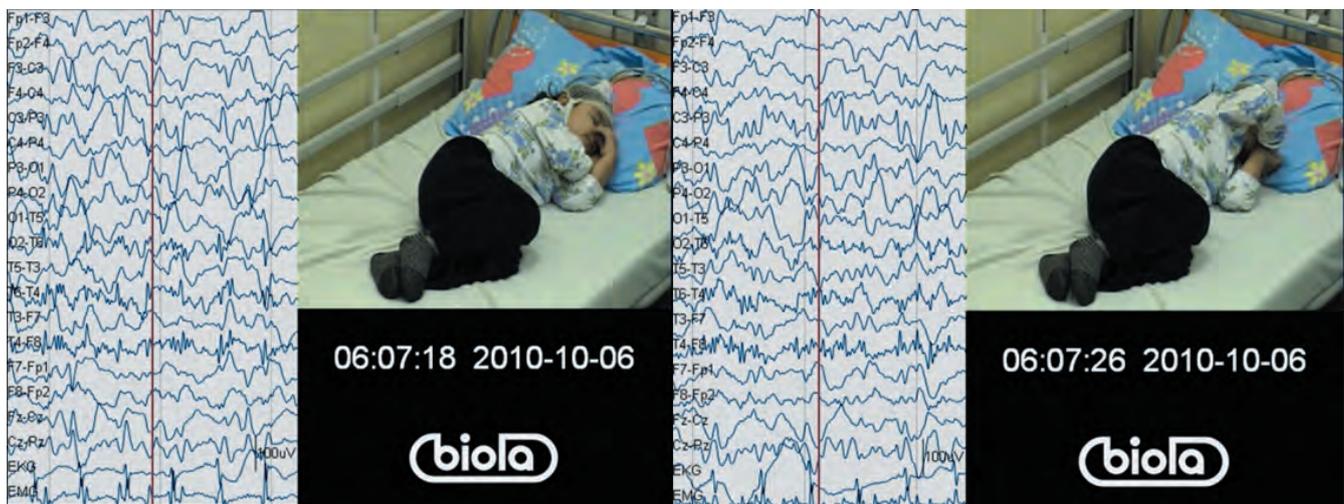


Рис. 2. Пациентка И.М., 5 лет. Диагноз: СКР. ФЭМ с переходом в гемиклонический приступ



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

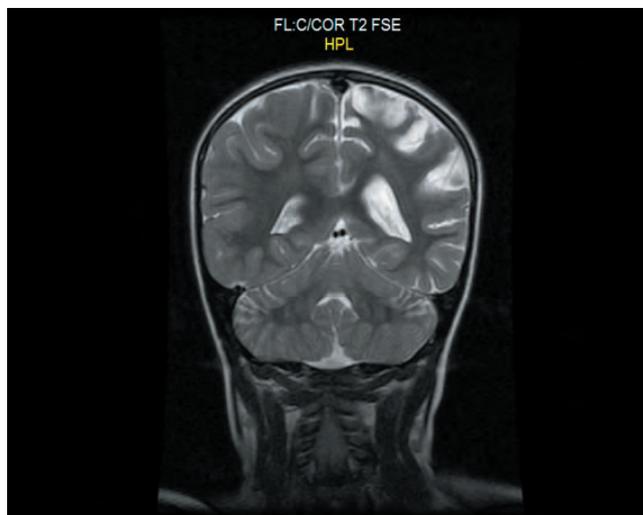


Рис. 4. Пациентка И.М., 5 лет. Диагноз: СКР. На МРТ головного мозга выявляется гемиятрофия левого полушария

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-

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: фенобарбитал, бензодиазепены, финлепсин, трилептал, топамакс, кеппра и вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофин). Максимальная эффективность констатирована при назначении финлепсина, трилептала и топамакса в терапевтических дозах. Агравацию 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. Vancsaud (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. Vien 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. Vien 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. Vien и C.E. Elger [12], ФЭМ может усугубляться движением или сенсорными стимулами.

У пациента с ФЭМ при СКР, описанного P.G. Eileen [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. Vien 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? Neurologicheskii zhurnal = Neurological Journal 2001;(2):58–63. (In Russ.).]
3. Карлов В.А. Судорожный и бессудорожный эпилептический статус. М., 2007. 81 с. [Karlova 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. [Karlova 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. [Karlova 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. [Kotov A.S., Rudakova I.G., Mukhin K.Yu. et al. Rasmussen encephalitis. Description of two clinical cases. Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2009;4(2):42–50. (In Russ.).]
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., Пилюя С.В., Волкова Э.Ю. и др. Применение высоких доз пираретама 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.

Эпилепсия у 11 пациенток с типичным вариантом синдрома Ретта, вызванным мутацией *MECP2*: клинико-электроэнцефалографические характеристики, течение, терапия (результаты собственных наблюдений)

М.Ю. Бобылова¹, К.Ю. Мухин¹, И.В. Иванова^{1, 2}, И.В. Некрасова²,
О.А. Пылаева¹, Н.Ю. Боровикова¹, Е.С. Ильина²

¹ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»;
Россия, 143396, Москва, пос. Первомайское, дер. Пучково, ул. Светлая, 6;

²ФГБУ «Российская детская клиническая больница» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, Ленинский проспект, 117

Контакты: Мария Юрьевна Бобылова maria_bobylova@mail.ru

Обследовано 11 больных женского пола в возрасте от 3 до 23 лет с синдромом Ретта с типичной мутацией в гене *MECP2*, наблюдавшихся с 2006 по 2015 г. Проводили оценку неврологического и психического статуса (систематически), продолженный видеоэлектроэнцефалографический мониторинг (по показаниям), магнитно-резонансную томографию, молекулярно-цитогенетическое исследование. Эпилепсия диагностирована у 6 (54,5 %) пациенток: в 5 случаях – симптоматическая фокальная, в 1 – симптоматическая генерализованная. Средний возраст дебюта эпилепсии – 3 года 9 мес. Генерализованные эпилептические приступы отмечены в 60 % случаев, фокальные – в 40 %. Изменения на электроэнцефалограмме выявлены у 9 больных, у 5 отмечено замедление основной активности, у 2 – региональная эпилептиформная активность, у 1 – диффузная эпилептиформная активность, соответствующая доброкачественным эпилептиформным паттернам детства. У 5 пациенток регистрировали мультирегиональную эпилептиформную активность.

Ключевые слова: наследственные заболевания у детей, синдром Ретта, ген *MECP2*, эпилепсия, эпилептический приступ, видео-электроэнцефалографический мониторинг, диагноз, лечение, прогноз

DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-1-23-28

EPILEPSY IN 11 PATIENTS WITH TYPICAL RETT SYNDROME CAUSED BY *MECP2* MUTATION: CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHARACTERISTICS, COURSE, THERAPY (RESULTS OF THE AUTHORS' OBSERVATIONS)

M. Yu. Bobylova¹, K. Yu. Mukhin¹, I. V. Ivanova^{1, 2}, I. V. Nekrasova², O. A. Pylaeva¹, N. Yu. Borovikova¹, E. S. Il'ina²

¹Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy; 6 Svetlaya St., Puchkovo Village, Pervomayskoe Settlement, Moscow, 143396, Russia;

²Russian Children's Clinical Hospital, Ministry of Health of Russia; 117 Leninskiy Prospekt, Moscow, 117997, Russia

Examinations were made in 11 female patients aged 3 to 23 years with Rett syndrome and typical mutation in the *MECP2* gene, who had been followed up from 2006 to 2015. The investigators evaluated neurological and psychic status (systematically) and performed continuous video electroencephalographic (EEG) monitoring (if clinically indicated), magnetic resonance imaging, and molecular cytogenetic examination. Epilepsy was diagnosed in 6 (54.5 %) patients: symptomatic focal epilepsy in 5 cases and symptomatic generalized epilepsy in 1. The mean age at epilepsy onset was 3 years and 9 months. Generalized epileptic seizures were noted in 60 % of cases and focal ones in 40 %. EEG changes were revealed in 9 patients, 5 with slowing of background activity, 2 with regional epileptiform activity, and 1 with diffuse epileptiform activity that corresponded to that of the benign epileptiform patterns of childhood. Five patients were recorded to have multiregional epileptiform activity.

Key words: hereditary diseases in children, Rett syndrome, *MECP2* gene, epilepsy, epileptic seizure, video electroencephalographic monitoring, diagnosis, treatment, prognosis

Введение

Синдром Ретта (СР) – прогрессирующее наследственное заболевание, которое возникает главным образом у девочек, дебютирует в раннем возрасте и характеризуется регрессом психомоторного развития, аутистическим поведением, утратой произвольных движений рук, специфическими мануальными авто-

матизмами и нередким (у 75–80 % пациентов) развитием эпилепсии. Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (1994) СР присвоена собственная рубрика – F84.2 [4, 5].

Заболевание впервые описал австрийский педиатр Андреас Ретт в 1966 г. В 1983 г. шведский врач Бенгт Хагберг на основании наблюдения 35 случаев заболе-

вания сформулировал основные диагностические критерии. В 1999 г. в семье с тремя детьми с СР впервые выделен ген, ответственный за развитие заболевания, — *MECP2* [4]. Мутации данного гена обнаруживаются у 70–85 % больных с СР. В начале 2000 г. выявлена мутация *CDKL5*, приводящая к развитию 5 % случаев данного заболевания (с атипичным течением). Оба гена находятся на X-хромосоме. Некоторые случаи СР связаны с мутацией гена *FOXG1*, расположенного в локусе 14q12 хромосомы 14. Причины остальных 15 % случаев до настоящего времени остаются не до конца изученными [14, 15].

Частота встречаемости СР оценивается как 1 случай на 10–15 тыс. женского населения [13]. Однако среди умственно отсталых пациентов женского пола СР встречается в 10 % случаев, а при прогрессирующем слабоумии с ранним дебютом у девочек его частота достигает 30 % [2, 15]. Таким образом, СР по распространенности занимает 2-е место (после синдрома Дауна) среди случаев наследственного слабоумия у девочек.

Заболевание дебютирует в возрастном интервале от 6 до 20 мес и в типичных случаях характеризуется стадийным течением [6]:

- I стадия — «аутистического регресса», отмечается в возрасте от 6 до 18 мес: остановка психомоторного развития, замедление роста головы;
- II стадия — «быстрого регресса», от 1,5 до 3 лет: регресс развития с потерей целенаправленного мануального праксиса, который замещается патогномичными стереотипиями, напоминающими «мытье рук», «потирание рука об руку», периодическое дотрагивание рукой до рта и облизывание;
- III стадия — «псевдостационарная», от 3 до 8 лет, характеризуется стабилизацией: состояние достигает тяжелой умственной отсталости с аутизмом и на время перестает прогрессировать. На этой стадии возможно приобретение навыков социального общения, развитие речи (как импрессивной, так и бедной экспрессивной), увеличение двигательной активности. На этой же стадии обычно развивается эпилепсия;
- IV стадия — «поздних двигательных нарушений», наблюдается после 8-летнего возраста, проявляясь нарастанием двигательных расстройств. Больные утрачивают способность самостоятельно передвигаться. Развивается тетрапарез, постепенно нарастают скелетные деформации. Начинают усиливаться экстрапирамидные расстройства — тремор, гиперкинезы, ригидность.

Эпилепсия у пациенток с синдромом Ретта

Симптоматическая эпилепсия нередко встречается при СР. Эпилепсия развивается, по данным В.В. Грачева (2001) [3], J. Aicardi (1998) [7], у 70–75 % пациентов; по данным В. Cardoza и соавт. (2011) [8] — в 67 %

случаев. Возраст дебюта эпилепсии составляет в среднем 4 года и варьирует от 4 мес до 28 лет. Наиболее характерны редкие вторично-генерализованные тонико-клонические приступы — 70 % по данным J. Aicardi (1998) [7]. Фокальные приступы отмечаются в 60 % случаев, по данным В.В. Грачева (2001) [3]. В исследовании В. Cardoza и соавт. (2011) [8] симптоматическая фокальная эпилепсия диагностирована у 60 % больных, симптоматическая генерализованная — у 40 %. При этом генерализованные тонико-клонические приступы отмечались в 62 % случаев, фокальные моторные — в 15 %. Большинство фокальных приступов происходят из центральных или затылочных областей. Характерны фокальные моторные гемиклонические приступы, девиация головы и глаз, приступы с вегетативным компонентом в виде апноэ [11]. Также для СР типичны рефлекторные приступы, провоцирующиеся едой, стрессом, гипервентиляцией; нередко отмечается аутоиндукция [18]. Частота развития эпилептического статуса достигает 40 % [11, 18]. По данным К.Ю. Мухина и соавт. (2011), характерно сочетание разных типов приступов. Отмечаются генерализованные тонико-клонические (70 %), фокальные моторные (60 %), тонические, миоклонические приступы, атипичные абсансы, атонические приступы, эпилептический статус [4].

Электроэнцефалографические изменения

У большинства пациентов с СР имеются характерные изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). Эпилептиформная активность обычно появляется в возрасте около 2 лет [10]. Характерно замедление основной активности, отражающее снижение когнитивных функций. Наблюдается отрицательная динамика в виде утраты физиологических ритмов и появления патологических паттернов. Данные изменения включают региональную, мультирегиональную и диффузную эпилептиформную активность, а также ритмическую медленноволновую (тета-) активность (частотой 4–6 Гц) в центральных отделах, главным образом в лобно-центральных [16]. Изменения на ЭЭГ не зависят от типа мутации *MECP2*. В отдельных случаях развивается гипсаритмия [17]. Эпилептиформная активность может появляться задолго до развития эпилептических приступов [16]. Региональная эпилептиформная активность часто регистрируется в центральных отделах в виде комплексов острая–медленная волна, пик–волна и по морфологии комплексов нередко соответствует доброкачественным эпилептиформным паттернам детства (ДЭПД) с нарастанием представленности во сне [11, 16]. Наиболее часто отмечается сочетание диффузной и региональной активности, преимущественно в центральных отведениях [3, 10]. Диффузная активность имеет тенденцию к нарастанию в фазу медленного сна. Нередко регистрируется электрический эпилептический статус медлен-

ного сна, особенно при раннем дебюте эпилепсии [17]. J. Aicardi (1998) отмечает частую амплитудную акцентуацию диффузной активности в затылочных отведениях и появление там же региональных острых волн [7]. ЭЭГ-изменения отражают стадийность течения СР: постепенное уменьшение индекса эпилептиформной активности и нарастание тета-дельта-замедления по мере прогрессирования заболевания в IV стадии [3, 9]. D.G. Glaze и соавт. (1998) проанализировали данные видео-ЭЭГ-мониторинга у 82 пациенток с СР в возрасте 2–30 лет. Изменения на ЭЭГ были выявлены в 100 % случаев. Максимум эпилептиформной активности зарегистрирован в фазу медленного сна (97 %). Пароксизмальные эпизоды наблюдались в 18 % случаев, причем в 6,8 % – эпилептические приступы, остальные 11,2 % расценены как неэпилептические пароксизмы. У 36 % пациентов в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга были впервые выявлены эпилептические приступы. Авторы резюмируют, что не все пароксизмальные состояния при СР являются эпилептическими приступами, а видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна обязателен при СР, поскольку позволяет дифференцировать между собой состояния эпилептической и неэпилептической природы [12].

Результаты собственного исследования

В исследование были включены 11 больных женского пола в возрасте от 3 до 23 лет с генетически верифицированным СР (мутация *MECP2*), у 1 пациентки выявлен мозаицизм и относительно легкое течение СР. Длительность наблюдения – с 2006 по 2015 г.

Целью исследования явилось изучение анамнестических, клинических, ЭЭГ и нейровизуализационных особенностей у пациенток с СР, вызванным мутацией *MECP2*. Данные суммированы в табл. 1.

Клинико-анамнестические данные. У 6 из 11 больных ранний анамнез не был отягощен. В остальных случаях отмечалась перинатальная энцефалопатия, причем 2 девочки были недоношенными, 1 родилась в срок с асфиксией и 2 родились в срок с признаками церебральной ишемии. До дебюта СР 3 пациентки (2 недоношенные и 1 доношенная) развивались с задержкой, отмечались гипертонус, гиперрефлексия; в связи с задержкой развития поставлен диагноз ДЦП. У одной из них СР и в дальнейшем сочетался с клинической картиной ДЦП (в форме спастической диплегии). Еще 2 больным диагноз ДЦП был первоначально установлен, но после проведения генетического исследования с выявлением СР диагноз был изменен. Одна больная

Таблица 1. Анамнестические, клинические, нейрорадиологические данные у наблюдаемых пациенток

Параметр	Характеристика, число больных
Анамнез	Перинатальный анамнез не отягощен – 6. Гипоксия-асфиксия – 5. Недоношенность – 2
Развитие до дебюта СР	Нормальное – 7. Детский церебральный паралич (ДЦП) – 4. Задержка эмоциональных реакций и предречевого развития – 1. Нормальные познавательная активность, эмоциональные реакции, речевое развитие – 10
Возраст дебюта, мес	6; 8; 8; 2; 12; 22; 18; 19; 24; 36; без явного периода регресса – 1 пациентка
Средний возраст дебюта, мес	16
Дебютные проявления	Аутистические черты (потеря контакта, интереса к окружающему, стереотипии) – 6. Регресс моторного развития – 2. В равной степени аутизм + регресс моторного развития – 3
Ведущий клинический симптомо-комплекс	Пирамидно-экстрапирамидные расстройства (тетрапарез + гиперкинезы) – 5. ДЦП – 1. Атактико-гипотонический синдром – 5. Эпилепсия – 6. Аутизм – 11
Исход (на 2015 г.)	Способность самостоятельно ходить – 4. Способность говорить (отдельные слова, фразы, односложно отвечать на вопросы) – 6. Способность выполнять инструкции – 7. Летальный исход – 1 (в возрасте 14 лет): дыхательные нарушения, длительная искусственная вентиляция легких, полиорганные нарушения
Данные магнитно-резонансной томографии (МРТ)	Корково-подкорковая атрофия – 5. Корково-подкорковая атрофия + перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) – 2. ПВЛ – 2. Норма – 2

до 3 лет развивалась относительно нормально, исключая гиперактивность и своеобразие поведения в детском коллективе [1], после 3 лет поведенческие изменения стали нарастать с развитием клинической картины шизофрении. Этот диагноз был пересмотрен только в 22 года, когда в связи с прогрессированием дрожательного паралича было проведено генетическое обследование и выявлена типичная мутация *СР*. Одна пациентка не имела четкого периода регресса, у нее наблюдали картину умственной отсталости, резко усилившуюся после дебюта эпилепсии в 11 лет. Таким образом, только у 6 больных в нашем исследовании диагностика *СР* не вызывала трудностей, так как клиническая картина была типичной: нормальное развитие — аутистический регресс с характерными стереотипиями — четкая стадийность течения. Остальные 5 больных имели сопутствующий неврологический или когнитивный дефицит, и до периода аутистического регресса течение болезни у них не было классическим, несмотря на типичную мутацию *СР* у всех пациенток. Единственная в нашем исследовании больная с мозаичной формой мутации *MECP2* имела типичное течение *СР* с выраженным аутизмом, скудным словарным запасом, множественными стереотипиями, сложностью переключения, усиливающимися при тревожности, однако в более легкой форме — после длительного периода адаптации с ней можно установить контакт, выполняет некоторые инструкции, с помощью взрослого может рассказать короткое стихотворение наизусть, развиты навыки самообслуживания. У 6 девочек основным проявлением заболевания в дебюте был аутистический регресс: утрата интереса к окружающему и глазного контакта, развитие характерных стереотипий, регресс речевого развития. У 2 девочек сначала произошел регресс моторного развития в виде астазии-абазии. Психическое и речевое развитие при этом соответствовало норме, вплоть до появления предложений в речи и формирования навыков мелкой моторики. И лишь спустя несколько месяцев развивался аутизм в виде распада речи и замещения навыков самообслуживания стереотипиями. Состояние 1 больной прогрессивно ухудшалось, участились дыхательные нарушения, в результате которых девочка неоднократно находилась в отделении реанимации на аппаратном дыхании; развились полиорганная недостаточность, кома, наступил летальный исход.

Данные генетики. В 9 из 11 случаев *СР* диагностирован молекулярно-цитогенетическим методом. Двум больным был проведен хромосомный микроматричный анализ. Примечательно, что у 1 ребенка с преобладанием двигательных нарушений хромосомный микроматричный анализ выявил также сопутствующее заболевание — наследственную нейросенсорную полиневропатию 1-го типа (Шарко—Мари—Тута), унаследованную от отца (дупликация 17p11.2—12).

Таблица 2. Формы эпилепсии и типы приступов в группе обследованных пациенток

Параметр	Характеристика, число больных
Форма эпилепсии	Симптоматическая генерализованная — 1. Симптоматическая фокальная — 5
Эпилептические приступы	Редкие ВГСП — 5. Фокальные моторные — 4. Атипичные абсансы — 1. Миоклонические — 2. Версивные — 2. Миатонические — 1. Тонические — 1

Эпилепсия. Возраст дебюта приступов варьировал от 1 года до 7 лет, в среднем составляя 3,9 года. У наших пациенток выявлены следующие типы приступов: фокальные моторные — 26,6 %, вторично-генерализованные тонико-клонические — 26,6 %, атипичные абсансы с миоклонусом век — 6,6 %, тонические — 6,6 %, миатонические — 6,6 %, миоклонические — 6,6 %, версивные — 13,3 %, эпилептический статус — 6,6 %. Генерализованные приступы встречались в 60 % случаев, фокальные — в 40 % (табл. 2).

Изменения на ЭЭГ. В большинстве случаев (у 9 пациенток) были выявлены изменения на ЭЭГ, и только у 2 больных ЭЭГ-картина соответствовала возрастной норме (табл. 3). У 5 пациенток наблюдали замедление основной активности. У 4 девочек выявили эпизоды периодического регионального замедления, чаще в лобно-центральных отделах, а у 1 из них — периодическую ритмическую лобную и затылочную дельта-активность. В 2 случаях регистрировали региональную эпилептиформную активность, в 1 из которых она сочеталась с диффузной эпилептиформной активностью. В последнем случае эпилептиформные изменения соответствовали ДЭПД. У 5 пациенток регистрировали мультирегиональную эпилептиформную активность, которая в 2 случаях сочеталась с диффузной эпилептиформной активностью. На фоне антиэпилептической терапии у 3 пациенток отмечали положительную динамику на ЭЭГ, при этом у 1 из них фоновая активность соответствовала возрастной норме.

Нейровизуализация. МРТ не выявила структурных изменений у 1 больной (с мозаичной формой *MECP2*), и в 1 случае МРТ не проводили и при компьютерной томографии изменений не выявлено. У 7 пациенток отмечали корково-подкорковую атрофию, из них у 3 — в сочетании с ПВЛ, которая в 100 % случаев коррелирует с гипоксически-ишемическим поражением в перинатальном периоде и выявлена у девочек с задержкой развития, наблюдавшейся в доклинический период (см. табл. 1).

Терапия. При назначении антиэпилептической терапии улучшение наблюдали во всех случаях. При этом устойчивая клинико-ЭЭГ-ремиссия была достигнута у 2 больных.

Таблица 3. Изменения на ЭЭГ у наблюдаемых пациенток

Эпилептиформная активность	Число больных
Региональная	1
Диффузная	3
Мультирегиональная	3
В виде ДЭПД	1
Пробеги быстроволновой активности	1
Региональное замедление	3
FIRDA, OIRDA	3

Примечание. FIRDA — лобная перемежающаяся ритмическая дельта-активность (frontal intermittent rhythmic delta activity); OIRDA — перемежающаяся ритмическая дельта-активность в затылочной области (occipital intermittent rhythmic delta activity).

Еще у 4 отмечали уменьшение частоты приступов более чем на 50 %; у 1 пациентки частота приступов уменьшилась менее чем на 50 %. В 1 случае антиэпилептическую терапию не назначали по просьбе родителей, поскольку у девочки отмечаются редкие (1–2 раза в год) фокальные моторные приступы и выраженные нарушения глотания.

Среди антиэпилептических препаратов применяли: препараты вальпроевой кислоты (2 случая) — терапевтический эффект в виде урежения приступов на 50 % и более; леветирацетам (4 случая) — снижение частоты приступов на 50 % и более; топирамат (3 случая) — медикаментозная ремиссия была достигнута у 2 пациенток и снижение частоты приступов на 50 % — у 1 больной. В 1 случае пациентке с резистентной эпилепсией назначали комбинацию леветирацетама, топирамата, зонеграна, клоназепама с эффектом в виде купирования ночных приступов и снижения частоты дневных приступов менее чем на 50 %.

Стойкая медикаментозная ремиссия достигнута только на фоне монотерапии топираматом. У 1 больной длительная ремиссия (6 лет) отмечалась при приеме карбамазепина в суточной дозе 15 мг/кг/сут. Однако затем произошел рецидив, и течение эпилепсии стало тяжелым и резистентным к терапии. Однократно развился эпилептический статус в возрасте 9 лет. В результате длительного подбора терапии достигнуто улучшение на 50 % на низких дозах топирамата.

Заключение

В нашем исследовании эпилепсия диагностирована у 6 (54,5 %) пациенток: в 5 случаях — симптоматическая фокальная, в 1 — симптоматическая генерализованная. Дебют эпилепсии отмечен в возрасте от 1 года до 7 лет (средний возраст — 3 года 9 мес). Генерализованные эпилептические приступы наблюдали в 60 % случаев, фокальные — в 40 %. Изменения на ЭЭГ выявлены у 9 больных, у 5 отмечено замедление основной активности, у 2 — региональная эпилептиформная активность, у 1 — диффузная эпилептиформная активность, соответствующая ДЭПД. У 5 пациенток регистрировалась мультирегиональная эпилептиформная активность.

Для лечения эпилепсии применяли вальпроевую кислоту, леветирацетам, карбамазепин, топирамат, зонегран, клоназепам. Стойкая медикаментозная ремиссия достигнута у 1 больной, эффект в виде урежения приступов на 50 % и более — у 3, менее чем на 50 % — у 1. В 1 случае антиэпилептическую терапию не проводили по желанию родителей пациентки. Наша выборка является случайной и недостаточно большой, чтобы делать выводы об эффективности терапии. Однако наши данные согласуются с данными других исследователей в отношении возраста дебюта эпилепсии, типов приступов, изменений на ЭЭГ [3, 4, 7–9, 12].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бобылова М.Ю., Бабенко О.В., Руденская Г.Е. Атипичный синдром Ретта, впервые диагностированный у взрослой больной. Медицинская генетика 2015;14(2):25. [Bobylova M.Yu., Babenko O.V., Rudenskaya G.E. Atypical Rett's syndrome, diagnosed for the first time at the adult patient. Meditsinskaya genetika = Medical Genetics 2015;14(2):25. (In Russ.)].
2. Горбачевская Н.Л., Улас В.Ю. Всемирный конгресс по синдрому Ретта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1997;97(12):104–5. [Gorbachevskaya N.L., Ulas V.Yu. World Rett's syndrome congress. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 1997;97(12):104–5. (In Russ.)].
3. Грачев В.В. Синдром Ретта: вопросы диагностики. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2001;101(1):22–6. [Grachev V.V. Rett's syndrome: diagnostics issues. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2001;101(1):22–6. (In Russ.)].
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. М.: АртСервис ЛТД, 2011. С. 507–19. [Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Kholin A.A. Epileptic encephalopathies and related syndromes at children. Moscow: ArtServis LTD, 2011. Pp. 507–19. (In Russ.)].
5. Симашкова Н.В., Якупова Л.П., Башина В.М. Клинические и нейрофизиологические аспекты тяжелых форм аутизма у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2006;106(7):12–9. [Simashkova N.V., Yakupova L.P., Bashina V.M. Clinic and neurophysiologic aspects of the childhood autism. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2006;106(7):12–9. (In Russ.)].

6. Скворцов И.А., Башина В.М. Нарушения развития коммуникативных функций у детей при заболеваниях аутистического спектра. Тула: Имидж Принт, 2013. С. 208–30. [Skvortsov I.A., Bashina V.M. Disorders of the development of communicative functions at children with autistic spectrum disease. Tula: Imidzh Print, 2013. Pp. 208–30. (In Russ.)].
7. Aicardi J. Diseases of the nervous system in children. 2nd edn. Cambridge: Mac Keith Press, 1998. Pp. 356–8.
8. Cardoza B., Clarke A., Wilcox J. et al. Epilepsy in Rett syndrome: Association between phenotype and genotype, and implications for practice. *Seizure* 2011;20(8):646–9.
9. Cooper R.A., Kerr A.M., Amos P.A. Rett syndrome: clinical examination of clinical features, serial EEG and video-monitoring in understanding and management. *Eur J Pediatr Neurol* 1998;2(3):127–35.
10. Dolce A., Ben-Zeev B., Naidu S., Kossoff E.H. Rett syndrome and epilepsy: An update for child neurologists. *Pediatr Neurol* 2013;48(5):337–45.
11. Garofalo E.A., Drury I., Goldstein G.W. EEG abnormalities aid diagnosis of Rett syndrome. *Pediatr Neurol* 1988;4(6):350–3.
12. Glaze D.G., Schultz R.J., Frost J.D. Rett syndrome: characterization of seizures versus non-seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106(1):79–83.
13. Hagberg B., Skjeldal O.H. Rett variants: a suggested model for inclusion criteria. *Pediatr Neurol* 1994;11(1):5–11.
14. Hoffbuhr K., Devaney J.M., LaFleur B. MeCP2 mutations in children with and without the phenotype of Rett syndrome. *Neurology* 2001;56(11):1486–95.
15. <http://www.omim.org/entry/312750>.
16. Niedermeyer E., Rett A., Renner H. Rett syndrome and the electroencephalogram. *Am J Med Genet Suppl* 1986;1:195–9.
17. Nissenkorn A., Gak E., Vecsler M. et al. Epilepsy in Rett syndrome – the experience of a National Rett Center. *Epilepsia* 2010;51(7):1252–8.
18. Roche Martinez A., Alonso Colmenero M.I., Gomes Pereira A. et al. Reflex seizures in Rett syndrome. *Epileptic Disord* 2011;13(4):389–93.

Недостаточность орнитинтранскарбамилазы – истинная причина «родового проклятия». Описание клинического случая

Ж.Ш. Багомедова, А.С. Котов, М.Н. Борисова, М.В. Пантелеева, Н.В. Журкова, А.А. Бёме, Ю.Ю. Коталевская, О.С. Миронова, И.В. Ражева
 ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»;
 Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

Контакты: Алексей Сергеевич Котов 79262848115@ya.ru

Недостаточность орнитинтранскарбамилазы (гипераммониемия II типа) – X-сцепленное метаболическое нарушение цикла мочевины, вызванное мутациями гена OTC, кодирующего орнитинтранскарбамилазу. Изменения нервной системы обусловлены дегенеративными процессами в сером и белом веществе больших полушарий головного мозга. Авторы описывают годовалого мальчика с недостаточностью орнитинтранскарбамилазы с дебютом заболевания на первом году жизни. Заболевание проявлялось отказом от пищи, рвотой, вялостью вплоть до летаргии с расстройством сознания, судорожным синдромом, отказом от употребления мясной пищи в межприступный период, задержкой психомоторного развития. Ребенок был госпитализирован в детское реанимационное отделение в тяжелом состоянии, без сознания, с острой неврологической симптоматикой. Клиническая картина, результаты инструментального и лабораторного обследований и наличиеотягощенной наследственности явились основанием для предположения наследственного генеза заболевания. В условиях детского реанимационного отделения пациенту проводили интенсивную терапию, не имевшую эффекта. Смерть наступила на 5-е сутки госпитализации. Для верификации диагноза было проведено патологоанатомическое вскрытие, на основании которого установлена непосредственная причина смерти. В качестве подтверждающих диагностических методов рассматриваются тандемная масс-спектрометрия и ДНК-диагностика.

Ключевые слова: орнитинтранскарбамилаза, цикл мочевины, дефицит фермента, наследственные болезни обмена веществ, диагностика, лечение

DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-1-29-35

ORNITHINE TRANSCARBAMYLASE DEFICIENCY – THE REAL CAUSE OF “FAMILY CURSE”. A CASE REPORT

Zh.Sh. Bagomedova, A.S. Kotov, M.N. Borisova, M.V. Panteleeva, N.V. Zhurkova, A.A. Byome, Yu. Yu. Kotalevskaya, O.S. Mironova, I.V. Razheva
 M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; 61/2 Shchepkina St., Moscow, 129110, Russia

Ornithine transcarbamylase deficiency (type II hyperammonemia) – X-linked metabolic disorder of the urea cycle, caused by mutations of the gene encoding ornithine transcarbamylase (OTC). Changes to the nervous system caused by degenerative processes in the gray and white matter of the cerebral hemispheres. The authors describe 1-year-old boy with ornithine transcarbamylase deficiency as a clinical example, with the onset of the disease in the first year of life, with refusal of food, vomiting, weakness and tiredness progressing to lethargy and unconsciousness, convulsive seizures, refusal from meat in the interictal period, delayed of psychomotor development. The child was admitted to the children’s intensive care unit in serious condition, unconscious with severe neurological symptoms. The clinical picture, the results of instrumental and laboratory examination and the presence of family history were the basis for the assumption of the hereditary origin of the disease. Genetic further examination was planned. In the context of children’s intensive care unit, the patient was undergoing of intensive therapy, which had no effect. Death occurred on the 5th day of hospitalization. To verify the diagnosis post-mortem autopsy was conducted, based on which was installed the immediate cause of death. In confirming the diagnosis is considered as tandem mass spectrometry, and DNA diagnostics.

Key words: ornithine transcarbamylase, urea cycle, deficiency, hereditary metabolic diseases, diagnostics, treatment

Введение

Наследственные нарушения метаболизма аминокислот, органических кислот и дефекты митохондриального β-окисления представляют одну из обширных групп наследственных болезней обмена веществ (НБОВ) (более 100 нозологических единиц). Большинство заболеваний этой группы манифестируют в раннем детском возрасте, характеризуются острым

течением и часто сопровождаются поражением нервной системы. Дефицит активности фермента орнитинтранскарбамилазы, впервые описанный в 1962 г., встречается с частотой 1 случай на 30 тыс. мальчиков [10, 12]. Мужчины гомизиготны по гену OTC, кодирующему орнитинтранскарбамилазу, и, следовательно, при наличии мутации в нем имеют выраженную клиническую картину. Поскольку ген OTC подвергается

случайной инактивации в X-хромосоме, женщины мозаичны по экспрессии мутации и могут иметь большое разнообразие функций фермента и клинической тяжести болезни. Точная встречаемость женщин-носительниц с наличием клинических проявлений неизвестна [4, 13]. Ген *OTC* человека локализуется в коротком плече X-хромосомы [11]. Недостаточность орнитинтранскарбамилазы (OMIM 311250) имеет X-сцепленный рецессивный тип наследования, в связи с различной степенью выраженности проявлений у гетерозиготных женщин не исключен X-сцепленный доминантный тип наследования. У лиц мужского пола с неонатальной и инфантильной формами заболевания отмечается ранний летальный исход. Первичным биохимическим дефектом при этой патологии аминокислотного обмена является дефицит активности орнитинтранскарбамилазы, вызывающий тяжелую гипераммониемию в неонатальном периоде. Данный фермент обеспечивает образование из орнитина и карбамоилфосфата аминокислоты цитруллина — предшественника аргинина [15]. Для пациентов с нарушениями цикла мочевины аргинин становится незаменимой аминокислотой, отсутствие которой в диете сопровождается гипераммониемией и/или гиперглутаминемией. Недостаточность орнитинтранскарбамилазы митохондриального матрикса в печени (активность фермента в кишечнике и в почках незначительна) ведет к нарушению биосинтеза цитруллина и сопровождается накоплением метаболитов глутамина и аланина. При этом глутамин выполняет функцию короткодействующего буфера ионов аммония. Когда этот механизм насыщается, концентрация ионов аммония в плазме быстро увеличивается до уровня, вызывающего энцефалопатию, которая является следствием отека головного мозга и набухания астроцитов. Это обусловлено внутриглиальным повышением концентрации глутамина, приводящим к осмотическому накоплению воды в клетках. Гипераммониемия сопровождается повышением концентрации оротовой кислоты в моче [6]. Уровень ионов аммония в плазме > 200 мкмоль/л может вызывать поражение головного мозга в виде дегенеративных процессов в сером и белом веществе его больших полушарий. Описана церебральная (но не церебеллярная) атрофия. Обнаруживаются множество аномальных астроцитов, бледность ядер, изменения в цитоплазме нейронов. Тяжесть поражения обусловлена как степенью, так и длительностью повышения концентрации аммония и глутамина в крови [1, 3, 5, 9].

Метаболический криз развивается в течение 24–72 ч (первые дни) после родов при неонатальной форме, на первом году жизни — при инфантильной форме недостаточности орнитинтранскарбамилазы, а также в более позднем возрасте. Юношеские формы с частичной недостаточностью фермента могут прояв-

ляться полной симптоматикой во время приступа. При инфантильной форме заболевания возникновение кризов часто связано с началом введения прикорма с большим содержанием белка. Болезнь проявляется рекуррентной рвотой, летаргией, комой на фоне гипераммониемии и респираторного алкалоза с сопутствующими гипервозбудимостью, сопором, диспноэ, судорогами, атаксией, мышечной гипотонией. Часто повторяющиеся кризы сопровождаются развитием умственной отсталости, задержкой физического развития. Многие больные переходят к самоограничению в белковой пище [6].

Клиническое наблюдение

Пациент X., 1 год (2014 г. р.). Ребенок от 3-й беременности, протекавшей с гестозом, периодическим повышением уровня глюкозы в крови (со слов родителей, был установлен диагноз гестационного сахарного диабета); от третьих самопроизвольных родов со стимуляцией, на сроке 40–41 нед; закричал сразу. При рождении масса тела 3750 г, рост 55 см, показатель по шкале Апгар 8/10 баллов. Выписан из родильного дома на 3-и сутки.

Из семейного анамнеза известно, что 1-я беременность завершилась самопроизвольными родами; ребенок с рождения наблюдался неврологом с диагнозом «внутричерепная гипертензия» (со слов родителей), умер в возрасте 9 мес. Патологоанатомическое вскрытие не проводили, диагноз, со слов родителей, — менингоэнцефалит. Вторые беременность и роды физиологические. Мальчик (возраст на период получения данных 2 года 3 мес) здоров, психомоторное и речевое развитие по возрасту.

Анамнез заболевания: ребенок с рождения наблюдался неврологом по поводу перинатального поражения центральной нервной системы, гипертензионно-гидроцефального синдрома. Раннее развитие с темповой задержкой: голову держал с 3,5–4 мес, сидел самостоятельно с 7,5 мес. Стоял у опоры, но не ходил. Находился на искусственном вскармливании с рождения, прикорм введен по возрасту. Со слов родителей, с возраста 6 мес у ребенка периодически отмечали повышение температуры тела выше 38 °С, наблюдали катаральные явления различной степени выраженности. В апреле 2015 г. находился на стационарном лечении в Центральной районной больнице (ЦРБ) по поводу ларингита (со слов родителей). Утром 13.06.2015 проснулся вялым, отказался от еды, отмечался судорожный приступ с заведением глазных яблок вверх и запрокидыванием головы; госпитализирован в ЦРБ. По данным выписки из истории болезни, в биохимическом анализе крови выявляли снижение уровня кальция до 0,45 ммоль/л, повышение печеночных ферментов. Проведена компьютерная томография (КТ) головного мозга: картина наружной гидроцефалии; аномалия развития черепа. На фоне инфузионной, дегидратационной и нейрометаболической терапии состояние улучшилось. На 10-е сутки выписан домой.

ЭЭГ от 22.06.2015: основная активность сформирована в пределах возрастной нормы. Умеренные диффузные общемозговые изменения биоэлектрической активности. Эпилептиформной активности не зарегистрировано.

В течение следующих 4 мес жалоб не было, однако ребенок отказывался от мясной пищи. В начале ноября 2015 г., со слов родителей, перенес острую респираторную вирусную инфекцию с лихорадкой до 38,2 °C в течение 2 дней, отмечали снижение аппетита. Находился на амбулаторном лечении. Со слов матери, в ночь с 15 на 16 ноября несколько раз отмечали срыгивание. Утром 16.11.2015 проснулся вялым, апатичным, отказывался от еды, однократно была рвота, отмечали подергивания в левой ноге, запрокидывание головы, не реагировал на свое имя. Госпитализирован по месту жительства в педиатрическое отделение. При поступлении: состояние тяжелое, положительный симптом Кернига, голова запрокинута назад, тонус повышен по спастическому типу.

Клинический анализ крови от 16.11.2015: лейкоцитоз до $14,5 \times 10^9/\text{л}$ (при норме $(7-11) \times 10^9/\text{л}$), умеренная лимфопения до 38,7 % (при норме 45–65 %). Биохимический анализ крови: умеренное увеличение уровней аланинаминотрансферазы до 45 Ед/л (при норме до 40 Ед/л), аспартатаминотрансферазы (АСТ) до 51 Ед/л (при норме до 40 Ед/л). В анализе спинномозговой жидкости реакция Панди +, остальные показатели в пределах нормы. При КТ головного мозга получены данные об асимметричной (левосторонней) смешанной гидроцефалии головного мозга. Проведена рентгенография легких — изменений не выявлено. Лечение: инфузионная симптоматическая, антибактериальная, гормональная терапия.

Для дальнейшего обследования и лечения ребенок переведен в педиатрическое отделение МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (по тяжести состояния в детское реанимационное отделение (ДРО)). При поступлении в ДРО общее состояние очень тяжелое. Сознание нарушено — кома II–III степени. Отмечали гипертонус в конечностях, зрачки широкие, равные, фотореакции отсутствуют, парез взора влево. Кожные покровы бледные, сухие, тоны сердца ритмичные. Гипертермия до 42 °C. Частота сердечных сокращений 180 уд/мин. Артериальное давление 121/79 мм рт. ст., дыхание самостоятельное, частота дыхательных движений 48–50 в минуту, аускультативно проводится во все отделы, немного ослаблено в нижних отделах, хрипов нет. Живот мягкий, не вздут. Рвота с примесью кофейной гущи. Ребенок интубирован назотрахеально. Отмечено наличие симптома Кернига с 2 сторон, девиация головы влево. Тонус в конечностях снижен. Угнетение сухожильных рефлексов, отсутствие глубоких рефлексов со слизистых оболочек, корнеальных рефлексов, зрачковых реакций. Скрининг на инфекции (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна–Барр, вирус ветряной оспы, вирус краснухи, микоплазмы, уреаплазмы, токсоплаз-

мы, хламидии, микобактерии туберкулеза, грибы рода *Candida*) дал отрицательный результат.

В биохимическом анализе крови отмечено незначительное повышение содержания АСТ до 59 Ед/л (при норме до 40 Ед/л), креатинкиназы до 654 Ед/л (при норме 25–200 Ед/л), тенденция к гипергликемии — 6,9 ммоль/л (при норме 3,3–6,1 ммоль/л). По данным коагулограммы — гипофибриногенемия (1,97 г/л), снижение протромбиновой активности по Квику до 63 % (при норме 70–140 %). В анализе ликвора выявлено повышение уровня глюкозы до 4,9 ммоль/л (при норме 2,75–3,75 ммоль/л). Посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам показал отсутствие бактерий в моче. На электрокардиограмме от 17.11.2015: синусовая тахикардия 166 уд/мин. Вертикальное направление электрической оси сердца. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. Преобладание электрической активности правых отделов сердца. По данным КТ головного мозга от 18.11.2015: череп асимметричен, с некоторым уменьшением объема левой гемисферы. Отмечено уменьшение объема вещества головного мозга левой гемисферы, преимущественно на уровне лобной и в меньшей степени теменной долей. На этом фоне вещество головного мозга с обеих сторон диффузно пониженной плотности (с отсутствием дифференциации на серое и белое вещество), изменения более выражены на уровне левой гемисферы (височной и теменной областей, в меньшей степени затылочной доли). С обеих сторон дополнительных объемных образований не обнаружено. Отмечается дислокация срединных структур влево на 2,3 мм. Желудочки мозга: IV желудочек не расширен, III — умеренно расширен, боковые — асимметричны, левый умеренно расширен во всех отделах. Базальные цистерны дифференцируются, широкие. Борозды субарахноидального пространства вдоль конвексимальной поверхности левой лобной доли расширены, на остальном протяжении сглажены (рис. 1).

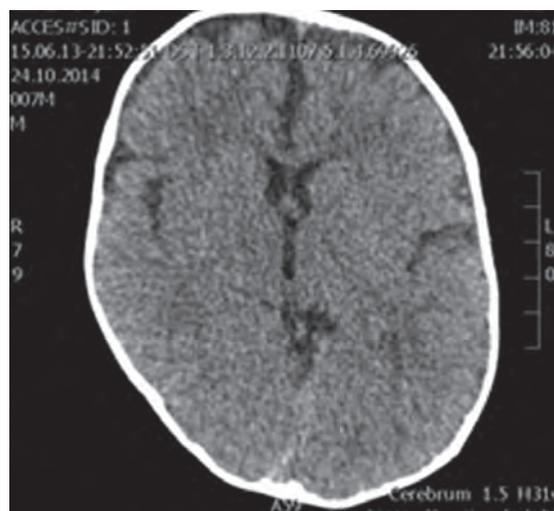


Рис. 1. КТ головного мозга пациента X.

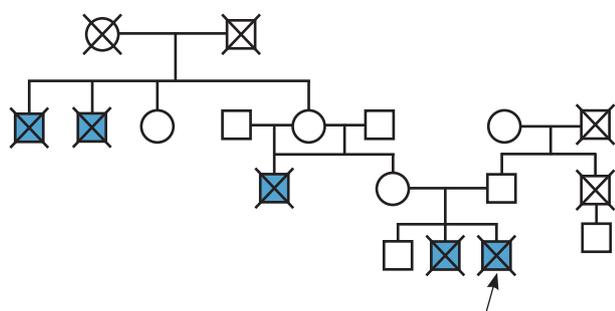


Рис. 2. Генеалогическое древо пациента X.

При сопоставлении с записанной на диск КТ головного мозга от 13.06.2015 (диск предоставлен 20.11.2015) определяется динамика изменений в виде уменьшения объема лобной, височной и прилежащих отделов теменных областей слева; диффузного уменьшения плотности и снижения дифференциации вещества головного мозга на отмеченных выше уровнях; расширения всех желудочков головного мозга (преимущественно левого бокового); сглаженности борозд субарахноидального пространства на отмеченных выше уровнях. Костно-деструктивных, костно-травматических изменений не отмечено. Развитые околоносовые пазухи пневматизированы.

Ребенок и родители были проконсультированы врачом-генетиком. Составлена родословная семьи (рис. 2): старший сын мужского пола умер в возрасте 9 мес (диагноз, со слов родителей, — менингоэнцефалит; раннее развитие с задержкой, внутричерепная гипертензия). Родной брат матери пробанда умер в возрасте 1 года, причина неизвестна. Двое родных братьев бабушки пробанда по материнской линии умерли в возрасте до 2 лет, причина неизвестна (все эти случаи выделены на рис. 2 голубым цветом).

Клинико-генеалогический анализ и клиническая картина заболевания у пробанда позволили предположить наследственное заболевание, вероятно из группы НБОВ.

Даны рекомендации по дополнительному обследованию: тандемная масс-спектрометрия крови, определение органических кислот мочи, исследование кариотипа, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Лечение, проведенное пациенту X за время нахождения в ДРО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского: цефтриаксон 1000 мг/сут, амикацин 100 мг/сут, дексаметазон 18 мг/сут, тиопентал натрия 500 мг/сут (18.11.2015), вальпроевая кислота 180 мг/сут, ацикловир 540 мг/сут, пентаглобин 45 мл № 2 (18.11.2015 и 19.11.2015), допамин 4 % 1,6 мл (20.11.2015 и 21.11.2015), интерферон α -2b 150 тыс. МЕ, преднизолон 30 мг (21.11.2015), парацетамол, инфузионная, симптоматическая терапия. Интенсивная терапия в течение 5 сут в условиях ДРО эффекта не имела. Несмотря на проводимое лечение, 22.11.2015 в 7 ч 30 мин у ребенка наступила остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия проводили в течение 30 мин без эффекта. В 8 ч 00 мин констатирована биологическая смерть. При патологоанатомическом исследовании выявлено органическое поражение головного мозга с уменьшением левого полушария в 1,5 раза по сравнению с правым, сглаженностью борозд, уплощением извилин, асимметрией боковых желудочков, умеренным расширением левого бокового и III желудочков (рис. 3). Масса головного мозга — 1000 г. Гистологически: перипеллюлярный, периваскулярный отек. В коре и белом веществе пролиферация астроцитов. Тяжелые дистрофические изменения нейронов, кортикальная и субкортикальная атрофия. Очаги глиоза.

Также при гистологическом исследовании внутренних органов выявлены изменения в сердце в виде белковой дистрофии кардиомиоцитов. Отек интерстиция миокарда. В легких — дистелектаз, полнокровие межальвеолярных перегородок. В печени (рис. 4) — белковая и мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов центральной зоны (масса печени 440 г при возрастной

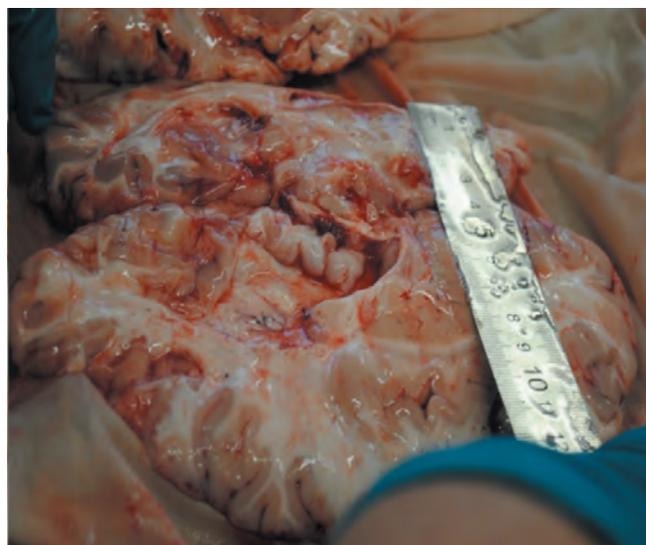
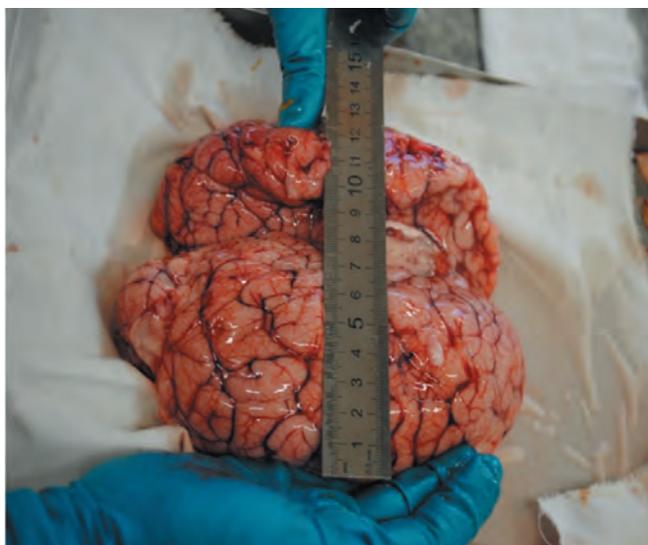


Рис. 3. Головной мозг пациента X. (асимметрия правого и левого полушарий)



Рис. 4. Патологические изменения печени у пациента X.

норме 325 г, размер 18 × 11 × 9 × 5 см). В почках — острое венозное полнокровие, белковая дистрофия эпителия почечных канальцев. В селезенке — полнокровие красной пульпы. Лимфоидные фолликулы нормальных размеров, без центров размножения. В вилочковой железе — инверсия слоев, тельца Гассала различных размеров, слоистые, некоторые содержат клеточный детрит, расположены преимущественно в мозговом слое. Междольковые перегородки широкие, содержат немногочисленные жировые клетки.

Установлен патологоанатомический диагноз, который совпадал с клиническим. Основной диагноз: наследственная органическая метаболическая энцефалопатия: кортикальная и субкортикальная атрофия левой гемисферы головного мозга (лобной и теменной долей), очаговый глиоз и мелкие очаги некроза в белом веществе, асимметричная внутренняя гидроцефалия (умеренное расширение левого бокового и III желудочков). Белковая и мелкокапельная жировая дистрофия печени (масса 440 г при возрастной норме 325 г). Осложнения основного заболевания: статус острых симптоматических судорожных приступов. Катаральный трахеобронхит в стадии реконвалесценции. Очаговые паравертебральные ателектазы легких. Кровоизлияние в мягкие ткани правой подключичной области и переднего средостения справа (состояние после катетеризации правой подключичной вены от 17.11.2015). Отек головного мозга. Сопутствующие заболевания: брахидактилия.

Результаты назначенного генетиком обследования получены 23.12.2015. По данным тандемной масс-спектрометрии крови выявлено снижение концентрации цитруллина — 2,503 мкмоль/л (при норме 5–65 мкмоль/л). По данным исследования органических кислот мочи отмечено повышение концентрации 2-гидроксиизобутирата, 3-гидроксибутирата, 4-гидроксифенилацетата, 2-оксоглутаровой, 3-гидроксиизовалериановой, адипиновой, фумаровой, глутаровой, метилмалоновой, оротовой кислот, лактата, пирувата, сукцината, этилмалоната. Результат цитогенетического исследования от 01.12.2015: 46, XY — нормальный мужской кариотип.

Обсуждение

С учетом полученных результатов лабораторных исследований, планировалось дополнительное обследование семьи:

1) ДНК-диагностика — секвенирование гена *OTC* в лаборатории НБОВ Медико-генетического научного центра (МГНЦ) (материал исследования — сухие пятна крови пробанда) в целях верификации диагноза, уточнения прогноза потомства; обследование сибса пробанда, учитывая тип наследования и мужской пол сибса, а также клинический полиморфизм заболевания, в том числе возможность сочетания в одной семье неонатальной, инфантильной и ювенильной форм;

2) биохимическое обследование старшего сибса и матери пробанда (NH_4^+ , азот мочевины в крови), которое не было осуществлено ввиду отсутствия доверительного контакта с родителями и, соответственно, подтверждения согласия на обследование. Дифференциальную диагностику первоначально проводили между генерализованной вирусно-бактериальной инфекцией, одним из проявлений которой мог быть серозный менингоэнцефалит, и НБОВ с превалированием клиники энцефалопатии. Отрицательные результаты анализа крови и ликвора на инфекции методом полимеразной цепной реакции, а также наличие отягощенной наследственности давали возможность с большей долей вероятности предположить наследственный обменный генез органического поражения центральной нервной системы, что и было подтверждено с помощью биохимической лабораторной диагностики и данных патологоанатомического исследования, при котором были выявлены органическое поражение головного мозга с уменьшением массы левого полушария в 1,5 раза по сравнению с правым; белковая и мелкокапельная жировая дистрофия печени. Признаков менингоэнцефалита обнаружено не было. Среди НБОВ дифференциальный диагноз проводили между аминокислотопатиями (в том числе дефекты цикла мочевинообразования), органическими ацидуриями (множественная карбоксилазная недостаточность, изовалериановая ацидемия, пропионовая, глутаровая, метилмалоновая ацидурии), дефектами митохондриального β -окисления жирных кислот, болезнью Лея и другими митохондриальными заболеваниями, дефектами метаболизма карнитина. Для верификации диагноза были проведены тандемная масс-спектрометрия крови, исследование органических кислот мочи в лаборатории НБОВ МГНЦ.

Учитывая форму заболевания, можно предположить одну из возможных тактик лечения. При остро развивающейся гипераммониемии требуется немедленное измерение концентрации ионов аммония в плазме. Если оно превышает контроль в 3 и более раз, ребенку однократно (из-за высокой токсичности) вводят в течение более 90 мин бензоат натрия 0,25 г/кг или

5,5 г/м², фенилацетат натрия 0,25 г/кг или 5,5 г/м², 10 % аргинин гидрохлорид 2 мл/кг или 4,0 г/м² в 10 % растворе глюкозы (400–600 мл/м²). Поскольку это лечение может сопровождаться рвотой, в течение первых 15 мин рекомендуют введение противорвотных средств. Лечение проводят на фоне полного запрета на поступление азотсодержащих веществ *per os* или внутривенно. Необходимое для энергетических затрат количество калорий (80–100 ккал/кг/день для младенцев) обеспечивается 10–15 % раствором глюкозы. Поддерживающая терапия включает внутривенное введение в течение более 24 ч в 10 % растворе глюкозы (400–600 мл/м²) бензоата натрия 0,25 г/кг/день или 5,5 г/м²/день фенилацетата натрия, 10 % аргинина гидрохлорида 2 мг/кг или 4,0 г/м²/день. Плазменные уровни ионов аммония, электролитов, pH, pCO₂ необходимо контролировать сразу после завершения первого вливания и каждые 8 ч при поддерживающей терапии, пока уровни аммония не будут нормализованы. Под контролем этих показателей также осуществляют индивидуальную коррекцию дозировок перечисленных выше препаратов. Гемодиализ в качестве чрезвычайной меры используют, если содержание ионов аммония в плазме существенно не снижается в течение 8 ч. Гемодиализ принципиально более эффективен (в 10 раз), чем перитонеальный диализ или артериовенозная гемофильтрация, особенно у детей в состоянии комы с превышением содержания ионов аммония в плазме в 10 и более раз. После выведения из острого гипераммониемического криза назначают: 1) диету с ограничением белка – 0,7 г/кг/день с добавкой 0,7 г/кг/день незаменимых аминокислот и достаточной калорийностью (100 ккал/кг/день), необходимой для роста и развития, под контролем плазменного уровня аммония, глутамина (< 1000 мкМ; повышение его уровня предшествует гипераммониемии) и антропометрических показателей; 2) фенилбутират натрия в дозе 450–600 мг/кг/день, который в 2 раза эффективнее бензоата натрия *per os* для активации латентного биохимического пути синтеза фенилацетилглутамина, выводящего из организма азот вместо мочевины; 3) цитруллин в дозе 170 мг/кг/день, являющийся источником синтеза аргинина. В продаже имеются специализированные продукты для диеты пациентов с нарушениями цикла мочевинообразования. Кортикостероидная терапия, продуцирующая отрицательный азотистый баланс, противопоказана этим больным [13, 14]. Специфической терапии недостаточности орнитинтранскарбамилазы не проводили ввиду отсутствия подтверждающих диагностических данных, в первую очередь результатов тандемной масс-спектрометрии крови и ДНК-диагностики.

Заключение

НБОВ не распознаются или поздно диагностируются в практике отечественной педиатрии и особенно

неонатологии. Многие из этих заболеваний могут эффективно корректироваться, поэтому разработка подходов к их дифференциальной диагностике является актуальной и имеет большое практическое значение.

Одной из актуальных задач в области диагностики НБОВ является совершенствование неонатального скрининга. Во многих странах Европы и в США массовый скрининг новорожденных включает обследование на несколько десятков НБОВ методом тандемной масс-спектрометрии [12, 13, 15]. В Российской Федерации для ее внедрения в качестве основного метода обследования новорожденных необходима предварительная работа по количественной оценке измеряемых соединений, составлению алгоритмов подтверждающей диагностики для каждой нозологической формы и разработке организационных принципов такого рода скринирования.

В нашей стране до настоящего времени не решены некоторые проблемы подтверждающей диагностики заболеваний, включенных в программу массового обследования новорожденных на данный момент. Подтверждающая ДНК-диагностика наследственных заболеваний имеет большое значение, а для некоторых болезней, в том числе относящихся к НБОВ, она является наиболее предпочтительным подходом. Безусловно приоритетность молекулярно-генетических методов при установлении гетерозиготного носительства, а также в пренатальной диагностике заболеваний, при которых мутантный фермент не экспрессируется в клетках ворсин хориона. Для разработки эффективных протоколов ДНК-диагностики отдельных нозологических форм необходимы данные о частоте и спектре мутаций. Однако исследования, посвященные анализу частоты и спектра мутаций при НБОВ в Российской Федерации, носят ограниченный характер, что связано в большинстве случаев с редкостью этих заболеваний. Низкая частота, выраженный клинический и биохимический полиморфизм, генетическая гетерогенность, а также наличие гено- и фенокopies затрудняют диагностику НБОВ как на клиническом, так и на лабораторном уровне. Однако совершенствование методов лечения этих заболеваний, которое наблюдается в последние годы, требует особого внимания к ним, поскольку от ранней диагностики во многом зависит и эффективность проводимой терапии [2, 7, 8, 13, 14]. В частности, определение уровня ионов аммония в плазме крови следует включать в алгоритм биохимического обследования у всех детей с подозрением на метаболический криз в целях быстрого выявления нарушений биосинтеза мочевины и своевременного начала патогенетического лечения.

Учитывая отягощенную наследственность (родословная соответствует X-сцепленному рецессивному типу наследования, характерному для недостаточности орнитинтранскарбамилазы, в то время как подавляю-

щее большинство НБОВ, с которыми проводили дифференциальный диагноз, имеют аутосомно-рецессивный тип наследования), данные анамнеза (в том числе дебют на первом году жизни с отказом от пищи, рвотой, вялостью вплоть до летаргии с расстройством сознания, судорожным синдромом; отказ от употребления мясной пищи в межприступный период; темповая задержка психомоторного и речевого развития), клиническую картину, результаты инструментального (в том числе картину отека головного мозга) и лабораторного обследований (отсутствуют данные о содержании ионов аммония в плазме, однако выявлено снижение концентрации цитруллина в крови в сочетании с повышением уровня оротовой кислоты в моче

в 24,5 раза выше нормы), летальный исход в возрасте 1 года 29 суток, у пробанда наиболее вероятным следует считать диагноз: недостаточность орнитинтранскарбамилазы (наследственная аминокислотапатия из группы нарушений биосинтеза мочевины с X-сцепленным рецессивным типом наследования, OMIM 311250), инфантильная форма. Метаболическая «катастрофа» с последующим нарастанием неврологической симптоматики возникла на фоне респираторной инфекции, купированной к моменту смерти. Непосредственная причина смерти — отек головного мозга. В представленном примере важно отметить диагностическую значимость своевременного проведения медико-генетического обследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бадалян Л.О., Таболин В.А., Вельтишев Ю.Е. Наследственные болезни у детей. М.: Медицина, 1971. 376 с. [Badalyan L.O., Tabolin V.A., Vel'tishchev Yu.E. Hereditary diseases at children. Moscow: Meditsina, 1971. 376 p. (In Russ.)].
2. Байдакова Г.В., Букина А.М., Гончаров В.М. и др. Диагностика наследственных болезней обмена веществ на основе сочетания методов тандемной масс-спектрометрии и энзимодиагностики. Медицинская генетика 2005;(1):28–33. [Baydakova G.V., Bukina A.M., Goncharov V.M. et al. Diagnostics of hereditary metabolic diseases, based on the combination of methods of the mass spectrometry and enzyme diagnostics. Meditsinskaya genetika = Medical Genetics 2005;(1):28–33. (In Russ.)].
3. Барашнев Ю.И., Вельтишев Ю.Е. Наследственные болезни обмена веществ у детей. М.: Медицина, 1978. [Barashnev Yu.I., Vel'tishchev Yu.E. Hereditary childhood metabolic diseases. Moscow: Meditsina, 1978. (In Russ.)].
4. Гуттман Б., Гриффитс Э., Сузуки Д., Куллис Т. Генетика. М.: ФАИР-ПРЕСС, 2004. 448 с. [Guttman B., Griffiths E., Suzuki D., Kullis T. Genetics. Moscow: FAIR-PRESS, 2004. 448 p. (In Russ.)].
5. Гречанина Е.Я., Гольдфарб И.Г., Здыбская Е.П. и др. Наследственные нарушения метаболизма. Аминокислотапатии. Органические ацидурии. Гипераммониемии. Эритроцитарные энзимопатии. В кн.: Проблемы клинической генетики. Под ред. Е.Я. Гречаниной. М.: Квадрат, 2003. С. 77–111. [Grechanina E.Ya., Gol'dfarb I.G., Zdybskaya E.P. et al. Hereditary metabolic diseases. Aminoacidopathy. Organic acidurias. Hyperammoniemia. Red cell enzymopathy. In: Clinical genetic problems. Ed. by E.Ya. Grechanina. Moscow: Kvadrat, 2003. Pp. 77–111. (In Russ.)].
6. Краснополяская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ. М.: ЦСАРД «Фохат», 2005. С. 160–3. [Krasnopol'skaya K.D. Hereditary metabolic diseases. Moscow: CSARD "Fokhat", 2005. Pp. 160–3. (In Russ.)].
7. Руденская Г.Е., Захарова Е.Ю., Михайлова С.В. Наследственные болезни ЦНС: новое в диагностике и медико-генетическом консультировании. Медицинская генетика 2008;(11):28–39. [Rudenskaya G.E., Zakharova E.Yu., Mikhaylova S.V. Hereditary CNS diseases: new in diagnostics and medical & genetic consulting. Meditsinskaya genetika = Medical Genetics 2008;(11):28–39. (In Russ.)].
8. Baydakova G.V., Tsygankova P.G. Diagnosis of mitochondrial-oxidation defects in Russia. J Inherit Metab Dis 2008;31(1):39.
9. Hoffmann G.F., Zschocke J. Glutaric aciduria type I: From clinical, biochemical and molecular diversity to successful therapy. J Inherit Metab Dis 1999;22(4):381–91.
10. Kasper D.C., Ratschmann R., Metz T.F. et al. The national Austrian newborn screening program — eight years experience with mass spectrometry. past, present, and future goals. Wien Klin Wochenschr 2010;122(21–22):607–13.
11. Lindgren V., de Martinville B., Horwich A.L. et al. Human ornithine transcarbamylase locus mapped to band Xp21.1 near Duchenne muscular dystrophy locus. Science 1984;226(4675):698–700.
12. Lindner M., Hoffmann G.F., Matern D. Newborn screening for disorders of fatty-acid oxidation: experience and recommendations from an expert meeting. J Inherit Metab Dis 2011;33(5):521–6.
13. Mikhaylova S.V., Mathina I.A., Baydakova G.V. et al. Ornithine transcarbamylase deficiency in a girl — case report. J Inherit Metab Dis 2010;33(1):121.
14. Shekhter O.V., Baydakova G.V., Zakharova E.Y. Methylmalonic aciduria in Russia. J Inherit Metab Dis 2010;33(1):55.
15. Wälsler M. Urea cycle disorders and other hereditary hyperammonemic syndromes. In: The metabolic basis of inherited disease. Ed. by J.B. Stanbury, J.B. Wyngaarden, D.S. Fredrickson et al. New York: McGraw-Hill, 1983. Pp. 402–38.

Спаستическая форма детского церебрального паралича, эпилепсия с феноменом доброкачественных эпилептиформных паттернов детства на электроэнцефалограмме и ятрогенный синдром Стивенса–Джонсона (описание случая)

А.С. Котов, М.Н. Борисова, М.В. Пантелеева, А.В. Шаталин, Е.О. Коробкина
ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2

Контакты: Алексей Сергеевич Котов 79262848115@ya.ru

В статье приводится описание феномена двойной патологии — сочетания структурных изменений головного мозга и феномена доброкачественных эпилептиформных паттернов детства на электроэнцефалограмме. Уникальность наблюдения заключается в развитии у ребенка, с рождения страдающего спастической формой детского церебрального паралича и тяжелой эпилепсией, синдрома Стивенса–Джонсона вследствие непереносимости одного из антиэпилептических препаратов. Рассматриваются терапевтические подходы, направленные на преодоление целого спектра выявленных нарушений, приводимых в настоящем описании.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, эпилепсия, антиэпилептические препараты, побочные эффекты, синдром Стивенса–Джонсона, электроэнцефалограмма, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, синдром Ландау–Клеффнера

DOI: 10.17650/2073-8803-2016-11-1-36-41

SPASTIC FORM OF CEREBRAL PALSY, EPILEPSY WITH BENIGN EPILEPTIFORM DISCHARGE OF CHILDHOOD ON ELECTROENCEPHALOGRAM, AND IATROGENIC STEVENS–JOHNSON SYNDROME (CASE DESCRIPTION)

A.S. Kotov, M.N. Borisova, M.V. Panteleeva, A.V. Shatalin, E.O. Korobkina
M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; 61/2 Shchepkina St., Moscow, 129110, Russia

The article describes the phenomenon of dual pathology — a combination of structural changes in the brain and benign epileptiform discharge of childhood on electroencephalogram. The uniqueness lies in the observation that the child, since birth suffering from spastic form of cerebral palsy and severe epilepsy, demonstrated the development of Stevens–Johnson syndrome due to intolerance of one of the antiepileptic drugs. Therapeutic approaches to overcome a whole range of violations are discussed in the article.

Key words: cerebral palsy, epilepsy, antiepileptic drugs, adverse effects, Stevens–Johnson syndrome, electroencephalogram, benign epileptiform discharge of childhood, Landau–Kleffner syndrome

Введение

Детский церебральный паралич (ДЦП) — это группа неврологических расстройств, появляющихся в младенчестве и раннем детстве и обуславливающих стойкое расстройство движений и мышечного тонуса. Различные формы ДЦП вторичны по отношению к поражению или аномалиям головного мозга, возникающим в перинатальном периоде [13]. Известная особенность ДЦП — непрогрессирующий характер двигательных и когнитивных (в том числе речевых) нарушений.

Различные формы эпилепсии у больных ДЦП регистрируют в 27 раз чаще, чем в общей популяции [3, 11]. Эпилепсия чаще всего встречается при спастических формах ДЦП [12], ей страдают около половины пациентов со спастической тетраплегией (45,0–65,5 %) и спастической гемиплегией (52 %), несколько

ко реже эпилепсия встречается у детей со спастической диплегией — 32 % [15].

О феномене двойной патологии (dual pathology) речь заходит в том случае, когда у ребенка на фоне резидуально-органических изменений головного мозга, подтвержденных нейровизуализацией, обнаруживаются и так называемые доброкачественные эпилептиформные разряды (паттерны) детства (benign epileptiform discharges of childhood; ДЭРД или ДЭПД, далее в статье применяется термин ДЭПД) — специфические изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) в виде острых волн, комплексов острая–медленная волна с характерной морфологией: начальный компонент состоит из трехфазной острой волны с последующей медленной волной [7]. Подобные изменения в эпохе записи ЭЭГ, по мнению некоторых специалистов, напоминают комплекс QRST на электрокардиограмме.

Общая продолжительность комплекса может достигать 120 мкВ. ДЭПД могут отмечаться как регионально, так и мультирегионально, с тенденцией к формированию групп в виде дуплетов или триплетов; наиболее выражены во время сна. Несмотря на то, что первое описание феномена относило его «к функциональным спайкам, не имеющим клинического значения», традиционно считалось, что ДЭПД специфичны для доброкачественных фокальных эпилепсий детского возраста. Впоследствии обнаружилось, что ДЭПД могут регистрироваться у детей с ДЦП и другими поражениями нервной системы, при эпилептических энцефалопатиях (например, синдроме псевдо-Леннокса) и у 1–2 % здоровых детей [6]. В основе ДЭПД лежат наследственная предрасположенность к нарушениям созревания корковых структур головного мозга или генетически детерминированные канал- и мембранопатии [1]. Встречающееся нередко сочетание типичных фокальных приступов, ДЭПД и структурных изменений мозгового вещества позволило выделить новую форму эпилепсии – фокальную эпилепсию детства со структурными изменениями в мозге и ДЭПД на ЭЭГ. Диагностические критерии этой формы эпилепсии были разработаны К.Ю. Мухиным и соавт. [5]. В ее описании сообщается о благоприятном прогнозе в отношении приступов, особенно на фоне терапии препаратами вальпроевой кислоты. Характерной особенностью приступов является «двухпиковый» возраст дебюта – первый пик приходится на 2 года, а второй – на 4–6 лет.

Если когнитивные функции, прежде всего речь, внимание и память, пострадали в результате ишемически-гипоксического поражения или иной внешней причины, то высокая пластичность мозга ребенка в восстановительном периоде нередко компенсирует утраченный потенциал – наблюдаемые в кабинетах неврологов дети с ДЦП и эпилепсией под влиянием адекватной терапии обычно быстро «догоняют» сверстников в речевом и психическом развитии.

В том случае, когда у детей с отягощенным перинатальным анамнезом и фокальной эпилепсией происходит регресс уже восстановленных или устанавливаемых навыков речи, письма и мышления, а также прекращение ответа на ранее эффективную антиэпилептическую терапию, необходимо тщательное наблюдение за характером приступов и данными ЭЭГ для исключения одной из форм эпилептической энцефалопатии.

Клиническое наблюдение

Пациент Б., мальчик, 5 лет (д. р. 09.12.2009), находился в отделении детской реанимации МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 27.10.2015 по 05.11.2015, в педиатрической клинике МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского – с 05.11.2015 по 13.11.2015. Из анамнеза: ребенок

от 1-й беременности, протекавшей без особенностей (после 10 лет бесплодия). Роды 1-е, в срок, интранатальная асфиксия. Закричал не сразу; синюшность кожных покровов. Масса тела при рождении 3960 г. Оценка по шкале Апгар – 3/4 балла. С рождения диагностировано тяжелое гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы, сразу после рождения выявлен отек головного мозга, в течение 1-х суток жизни проводили искусственную вентиляцию легких.

На 2-е сутки жизни развился судорожный приступ, пациент получал антиэпилептический препарат из группы вальпроатов со 2-го дня жизни до 5 мес с коррекцией дозировки по массе тела. Развивался с задержкой. После 5 мес непрерывной терапии в связи с отсутствием приступов препарат был отменен. Повторный приступ отмечался 17.05.2012 (в возрасте 2,5 года) через 40 мин после засыпания: мама услышала «чавканье» и, подойдя к кровати, обнаружила ребенка без сознания, с заведением глаз вверх, «подергиванием» правой половины тела. Продолжительность приступа составила около 2 мин. Сходные приступы в 2012 г. наблюдались в сентябре (1 раз) и ноябре (1 раз). Проводили ЭЭГ-исследование (рис. 1). После осмотра невролога был вновь назначен препарат вальпроевой кислоты. Периодически проводили ЭЭГ-исследования с контролем в динамике (рис. 2).

Ребенок получал препарат вальпроевой кислоты на протяжении всего 2013 г. (с коррекцией дозы по массе тела); следующий приступ возник с большим интервалом – в декабре 2013 г. Приступ отличался значительной, по словам матери, продолжительностью – около 7–10 мин, при этом изменился по характеру: ребенок полностью не терял сознание, поворачивал голову во время приступа на звуковой раздражитель, глаза были также заведены, мышечные «подергивания» правой половины тела сохранялись весь период приступа. Пароксизм завершался непродолжительным (около 10 мин) сном. Пролонгированный видео-ЭЭГ-мониторинг выявил продолжительную эпилептиформную активность, напоминающую ДЭПД, в левой лобно-височной области (рис. 3). Было

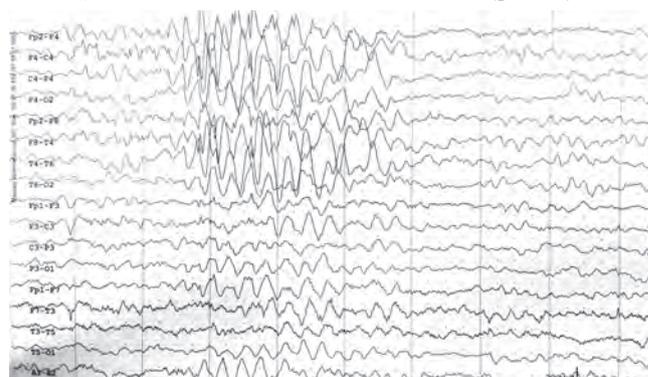


Рис. 1. ЭЭГ-картина пациента Б. от 06.03.2012 (возраст 2,5 года). Разряды эпилептиформной активности в виде комплексов пик–волна в правых отведениях с началом из правой лобно-передневисочной области и последующим региональным замедлением

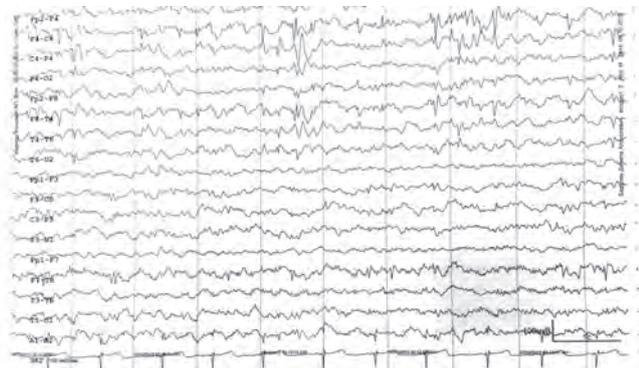


Рис. 2. ЭЭГ-картина пациента Б. от 09.10.2012 (возраст 3 года). На фоне неспецифических изменений корковой ритмики регистрируются разряды эпилептиформной активности в виде единичных комплексов острая—медленная волна в правых (доминантный очаг) и левых (субдоминантный очаг) лобно-височных отведениях

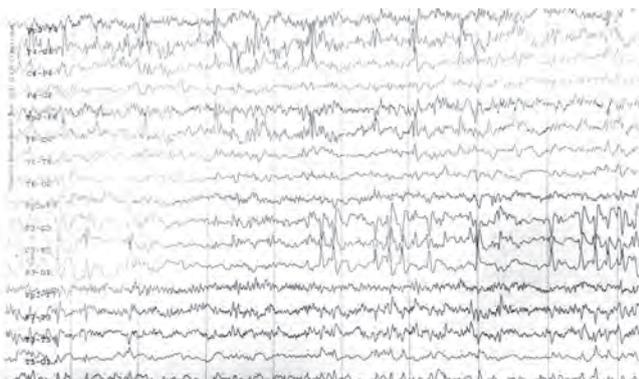


Рис. 3. ЭЭГ-картина пациента Б. от 19.10.2013 (возраст 4 года). Разряды эпилептиформной активности в виде единичных комплексов острая—медленная волна в правых лобно-височных отведениях. Независимо от них — продолженная эпилептиформная активность, напоминающая ДЭПД (острая—медленная волна с начальным компонентом из трехфазной острой волны с последующей медленной волной) по левым лобно-центрально-теменным отведениям с инверсией фазы под электродом P3

принято решение добавить в схему терапии этосуксимид. Впоследствии приступы стали повторяться с различной периодичностью — вначале с периодами ремиссии по несколько месяцев, а затем практически ежемесячно. В марте 2014 г. зарегистрировано 8 приступов; в схему терапии с начала апреля введен окскарбазепин в возрастной дозировке, однако в июне произошло 9 приступов, в августе — 10, в сентябре — 11. Общее количество приступов, без положительного ответа на терапию, стало прогрессивно увеличиваться, достигая 36 эпизодов в летние месяцы 2015 г. Именно с лета 2015 г. появилось существенное ухудшение течения приступов: частые эпизоды полного выключения сознания с гемиклоническими приступами чередовались с флюктуацией сознания и периодами «обмякания» — внезапной кратковременной потерей мышечного тонуса. Ребенок стал замкнут — медленнее реагировал на звуковые раздражители, посте-

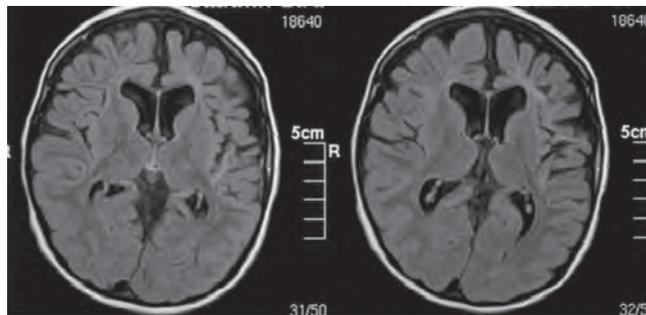


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента Б. Признаки субатрофии серого вещества головного мозга в лобных долях, смешанная гидроцефалия

пенно перестал использовать произносимые ранее отдельные слова, стал эмоционально беден.

Пациент обследован в Научно-практическом центре медицинской помощи детям: магнитно-резонансная томография головного мозга на высокопольном томографе выявила субатрофию серого вещества лобных долей, смешанную гидроцефалию (рис. 4). Проведена коррекция противосудорожной терапии — в схему лечения добавлен ламотриджин. С 22.10.2015 на фоне приема ламотриджина появилась папулезная сыпь на животе и коже ягодиц. Препарат был отменен, проведена десенсибилизирующая терапия, однако улучшения состояния не произошло. С 24.10.2015 сыпь стала распространенной, появились множественные очаги эпидермолиза на коже ладоней, затем на туловище и лице, губах. Ребенок был госпитализирован в реанимационное отделение по месту жительства.

Постепенное ухудшение состояния заставило специалистов перевести ребенка в реанимационное отделение МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. При поступлении состояние тяжелое, в сознании. При обращении ребенок прислушивается, перестает плакать. На осмотр и медицинские манипуляции реагирует возобновлением громкого плача, вытягивается, выгибает спину. Самостоятельно не сидит, голову не удерживает, речи нет. Ребенок правильного телосложения, пониженного питания. Гипертермия до 37,7 °С. Кожа бледная, в области лица, волосистой части головы, шеи, верхних и нижних конечностей, туловища — распространенная пятнисто-папулезная сыпь (рис. 5). Красная кайма губ, периоральная область с областями эпидермолиза, трещинами, корочками (рис. 6). Эрозии слизистой оболочки полости рта. Участки эпидермолиза, единичные небольшие пузыри на ладонях (рис. 7). Симптом Никольского отрицательный. Тургор кожи не снижен. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Язык густо обложен белым налетом, имеются очаги атрофии сосочков языка. При пальпации лимфатических узлов определяются подчелюстные, передние, задние шейные, затылочные и паховые лимфатические узлы размером до 0,5—0,6 см, расположенные группами, подвижные, безболезненные. Мышечный тонус



Рис. 5. Изменения кожи пациента Б. (проявления синдрома Стивенса–Джонсона). Папулезные элементы на коже передней поверхности грудной клетки и живота, обработанные бриллиантовым зеленым

повышен ($D > S$). Дыхание самостоятельное. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы, выдох не удлинен. Артериальное давление 100/70 мм рт. ст., тоны сердца ясные, ритмичные. В реанимационном отделении ребенок получал инфузионную, антибактериальную терапию, местное лечение в виде обработки очагов красителями, растворами антисептиков, нанесения регенерирующего крема на эпителизирующиеся участки. Пациент был осмотрен офтальмологом, дерматологом, неврологом. Приступов за время пребывания в реанимационном отделении на фоне гормональной терапии преднизолоном не отмечали.

С положительной динамикой ребенок был переведен под наблюдение в педиатрическое отделение. При осмотре неврологом в педиатрическом отделении: ребенок в сознании, поворачивает глазные яблоки в сторону звукового раздражителя при обращении по имени. Речь

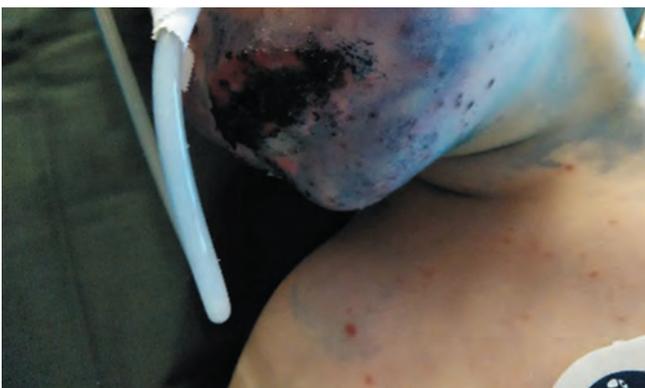


Рис. 6. Элементы сыпи при синдроме Стивенса–Джонсона у пациента Б. Распространенная пятнисто-папулезная сыпь в области лица, красной каймы губ



Рис. 7. Единичные очаги эпидермолиза кожи ладоней, обработанные бриллиантовым зеленым



Рис. 8. Эпителизация элементов сыпи на коже лица у пациента Б. в восстановительном периоде

отсутствует. Менингеальных знаков нет. Асимметрии лица нет. Самостоятельно не сидит, не ходит. При оценке мышечного тонуса — асимметричное повышение мышечного тонуса по спастическому типу в ногах ($D > S$). На болевые раздражители реагирует реакцией одергивания и болевой гримасой. После перевода в педиатрическое отделение соматический статус ребенка начал постепенно улучшаться — наблюдали устойчивую тенденцию к эпителизации кожных покровов (рис. 8), быстро вернулся аппетит, нормализовалась температура тела. На фоне продолжения пероральной гормональной терапии с постепенным уменьшением дозировки приступов не было.

После отмены глюкокортикоидов стали вновь отмечать приступы в виде флюктуации сознания с гемиклоническими «одергиваниями» правой половины тела длительностью до 1,5 мин. После осмотра проведена коррекция терапии — в схему введен левитирацетам с постепенной титрацией дозы до 750 мг/сут, рекомендовано продолжить прием вальпроевой кислоты в дозе 600 мг/сут, окскарбазепина в дозе 600 мг/сут. Ребенок выписан под динамическое наблюдение детским неврологом-эпилептологом по месту жительства. Рекомендо-

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

вано продолжить ведение дневника приступов и их видеофиксацию.

Обсуждение

В ходе подробной беседы с матерью и анализа предыдущих заключений неврологов удалось обнаружить значительное ухудшение статомоторных навыков, полное исчезновение речевой функции. Этот феномен можно связать с дезинтеграцией незрелых корковых структур, когда и без того замедленное формирование центров речи было дополнительно подавлено персистирующей эпилептиформной активностью. Утрата речевой функции у ребенка в сочетании с персистирующей эпилептиформной активностью в левой лобно-височной области (корковые центры речи) заставляет заподозрить синдром Ландау–Клеффнера (СЛК).

СЛК — редкая форма эпилепсии, которую впервые описали в 1957 г. W.M. Landau и F.R. Kleffner. В литературе заболевание также обозначается как «синдром приобретенной эпилептической афазии» [4]. Для СЛК характерно следующее:

- 1) диффузные эпилептиформные изменения на ЭЭГ;
- 2) возраст дебюта 3–7 лет, наиболее часто — 5 лет;
- 3) кардинальный признак заболевания — быстро прогрессирующие речевые нарушения (ребенок перестает адекватно реагировать на обращенную к нему речь — сенсорная афазия) с постепенной редукцией речевой функции: начинает говорить простыми фразами, затем отдельными словами и постепенно перестает говорить вообще (мутизм). Впоследствии ребенок неспособен ответить даже на невербальные раздражители;
- 4) психокогнитивные функции и неврологический статус до дебюта нормальные или изменены в соответствии с основной резидуальной патологией (в таком случае до дебюта болезни характерно постепенное улучшение когнитивных функций, хоть и с отставанием от сверстников);
- 5) иногда заболевание протекает с периодами обострения и ремиссий;
- 6) мальчики болеют в 2 раза чаще;
- 7) приступы хорошо отвечают на терапию глюкокортикоидами, однако итоговый прогноз неблагоприятный.

Стабилизация состояния наступает к 15 годам, может отмечаться незначительное улучшение речевой функции, хотя полного восстановления обычно не происходит [4, 14].

В описанном клиническом случае есть данные, свидетельствующие о возможном сочетании у ребенка сразу нескольких заболеваний: одной из форм ДЦП (спастической диплегии), симптоматической фокальной эпилепсии, а также СЛК и ятрогенного

синдрома Стивенса–Джонсона, который относится к тяжелым системным аллергическим реакциям замедленного типа и представляет собой вариант течения многоформной эритемы, при которой наряду с поражением кожи отмечается и поражение слизистых оболочек [2]. Можно предположить, что изначально у ребенка возникла симптоматическая фокальная эпилепсия с хорошим терапевтическим ответом на вальпроаты. Началось постепенное восстановление нарушенных функций и развитие речевых навыков с постепенным становлением всех форм речи. Внезапный рецидив приступов, появление нового паттерна эпилептиформной активности на ЭЭГ (комплексы ДЭПД в левых лобно-височных отведениях), резистентность к терапии многими антиэпилептическими препаратами и быстрая потеря начальных речевых навыков могут с высокой достоверностью говорить о развитии СЛК. Также в пользу данного синдрома свидетельствует хороший ответ приступов на терапию глюкокортикоидами, с другой стороны, против него — отсутствие у ребенка признаков сенсорной афазии.

В определенной степени редким осложнением лекарственной терапии в детской практике является развитие синдрома Стивенса–Джонсона. Известно, что подобная острая токсико-аллергическая реакция возникает в ответ на введение терапевтической дозы препарата. Чаще всего развитие синдрома вызывают: антибиотики (особенно пенициллинового ряда) — до 55 %, нестероидные противовоспалительные препараты — до 25 %, сульфаниламиды — до 10 %, витамины и другие средства, влияющие на метаболизм, — до 8 %, местные анестетики — до 6 %, другие группы препаратов, в том числе и антиэпилептические, составляют до 18 % [2, 8–10]. Подобная atopическая реакция имела место у рассматриваемого больного в ответ на ламотриджин.

Заключение

Представленный клинический случай в очередной раз затрагивает сложную проблему эпилептических синдромов детского возраста в коморбидности с резидуально-органической патологией центральной нервной системы, отражая, с одной стороны, высокий восстановительный потенциал детского мозга и, с другой стороны, склонность его к «пароксизмальности» как проявлению стереотипной патологической реакции на ряд факторов (кортикальная незрелость, наличие других эпилептогенных очагов и прочих нарушений, в том числе генетически и иммунологически детерминированных). Таким образом, к детям с ДЦП, особенно в коморбидности с различными формами эпилепсии, должно быть приковано внимание различных специалистов — педиатров, дерматологов, офтальмологов, генетиков

и, конечно же, неврологов, для которых знание особенностей клиники и принципов лекарственной терапии пароксизмальных нарушений, в том числе

особенностей лекарственного взаимодействия и нежелательных побочных реакций, является обязательным.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2004. 48 с. [Belousova E.D. Risks factors, treatment tactics and paroxysmal syndrome and epilepsy prognosis at children with childhood cerebral paralysis. Author's abstract of thesis ... of doctor of medicine. Moscow, 2004. 48 p. (In Russ.)].
2. Верткин А.Л., Дадькина А.В. Синдром Стивенса–Джонсона. Лечащий врач 2006;(4):79–82. [Vertkin A.L., Dadykina A.V. Stevens–Johnson syndrome. Lechashchiy vrach = Attending Physician 2006;(4):79–82. (In Russ.)].
3. Елецкова Л.В., Зайцев Д.Е., Баранцевич Е.Р., Хоршев С.К. Детский церебральный паралич и эпилепсия: современный взгляд на проблему. Ученые записки 2007;16(4):16–9. [Eletskova L.V., Zaytsev D.E., Barantsevich E.R., Khorshev S.K. Childhood cerebral paralysis and epilepsy: modern view of the problem. Uchenye zapiski = Memoirs 2007;16(4):16–9. (In Russ.)].
4. Зенков Л.Р. Бессудорожные эпилептиформные энцефалопатии с психиатрическими, коммуникативными и поведенческими расстройствами. Вестник эпилептологии 2004;(2):7–11. [Zenkov L.R. Masked epileptiform encephalopathies with psychiatric, communicative and behavioral disorders. Vestnik epileptologii = Epileptology Herald 2004;(2):7–11. (In Russ.)].
5. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Боровиков К.С., Петрухин А.С. Фокальная эпилепсия детского возраста со структурными изменениями в мозге и доброкачественными эпилептиформными паттернами на ЭЭГ (ФЭДСИМ-ДЭПД) (предварительные результаты). Русский журнал детской неврологии 2010;5(1):3–18. [Mukhin K.Yu., Mironov M.B., Borovikov K.S., Petrukhin A.S. Focal epilepsy of childhood with structural brain changes and benign epileptiform discharges on EEG (FECSSBC-BEDC) (preliminary results). Russkiy zhurnal detskoy nevrologii = Russian Journal of Child Neurology 2010;5(1):3–18. (In Russ.)].
6. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Доброкачественные эпилептиформные нарушения детского возраста и их специфичность. В кн.: Эпилепсия: атлас электроклинической диагностики. Под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Петрухина, Л.Ю. Глуховой. М.: Альварес Паблишинг, 2004. С. 277–88. [Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Glukhova L.Yu. Benign epileptiform disorders of the child age and its specificity. In: Epilepsy: atlas electric & clinical diagnostics. Ed. by K.Yu. Mukhin, A.S. Petrukhin, L.Yu. Glukhova. Moscow: Al'vares Publishing, 2004. Pp. 277–88. (In Russ.)].
7. Холин А.А., Воронкова К.В., Петрухин А.С., Федин А.И. Фокальные черты идиопатических генерализованных эпилепсий и «феномен вторичной фокализации». Лечебное дело 2012;(2):65–74. [Kholin A.A., Voronkova K.V., Petrukhin A.S., Fedin A.I. Focal features of idiopathic generalized epilepsies and “secondary focalization phenomena”. Lechebnoe delo = General Medicine 2012;(2):65–74. (In Russ.)].
8. Hallgren J., Tengvall-Linder M., Persson M., Wahlgren C.F. Stevens–Johnson syndrome associated with ciprofloxacin: a review of adverse cutaneous events reported in Sweden as associated with this drug. J Am Acad Dermatol 2003;49(5 Suppl):S267–9.
9. Hofbauer G.F., Burg G., Nestle F.O. Cocaine-related Stevens–Johnson syndrome. Dermatology 2000;201(3):258–60.
10. Hurwitz S. Erythema multiforme: a review of its characteristics, diagnostic criteria, and management. Pediatr Rev 1990;11(7):217–22.
11. Kulak W., Sobanias W. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland. Brain Dev 2003;25(7):499–506.
12. Mieszczanek T. Epileptic seizures in children and youth with cerebral palsy. Neurol Neurochir Pol 2000;34(1):265–71.
13. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Cerebral Palsy: Hope Through Research. 2013.
14. Panayiotopoulos C.P. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. Springer, 2010. Pp. 303–9.
15. Peduzzi M., Defontaine E., Misson J.P. Epilepsy in children with cerebral palsy. Rev Med Liege 2006;61(4):237–9.

А.Т. Стилл (1828–1917) – основоположник остеопатии: жизненный путь

В.И. Карпова¹, В.В. Тарасова¹, Н.А. Тарасов²

¹Русская высшая школа остеопатической медицины; Россия, 109341, Москва, ул. Люблинская, 151;

²ООО «Институт остеопатии»; Россия, 191025, Санкт-Петербург, Поварской пер., 5 лит. А

Контакты: Валентина Игоревна Карпова neurolove@gmail.com

Остеопатия – молодая медицинская специальность, получившая официальное признание в России в 2013 г. Статья посвящена истории формирования остеопатии и ее основоположнику – Анدرью Тейлору Стиллу (1828–1917). Он оставил несколько печатных научных трудов, в том числе автобиографию, из которой стало известно многое о нем и о создании остеопатии. С исторической точки зрения остеопатия возникла не так давно – датой ее рождения считают 22 июня 1874 г. Мы почти современники с ней и ее автором, но, несмотря на это, в международной остеопатической среде наблюдается процесс романтизации и мифологизации личности А. Т. Стилла. Причиной тому является, по нашему мнению, сила его личности, яркий жизненный путь. Благодаря личности А. Т. Стилла, возможно, остеопатия не затерялась среди многочисленных медицинских направлений и открытий, а продолжает развиваться и привлекать новых сторонников. С другой стороны, остеопатия, по мнению ее создателя, является наукой, поэтому мы считаем правильным не мифологический подход к биографии А. Т. Стилла, а научно-исторический, учитывающий все факторы формирования личности человека. Современная наука говорит, что такими факторами являются наследственность, среда и воспитание. Авторы применили именно этот научный подход и поставили цель, не разрушая мифов, изучить факторы, сформировавшие философское и медицинское мировоззрение А. Т. Стилла, чтобы прогнозировать дальнейший путь развития остеопатии в нашей стране.

Ключевые слова: остеопатия, история создания, основоположник остеопатии, Анدرью Тейлор Стилл, исторические аспекты, биография

A.T. STILL (1828–1917), THE FOUNDER OF OSTEOPATHY: THE COURSE OF LIFE

V.I. Karpova¹, V.V. Tarasova¹, N.A. Tarasov²

¹Russian Higher School of Osteopathic Medicine; 151 Lyublinskaya St., Moscow, 109341, Russia;

²Institute of Osteopathy; 5 lit. A Povarskoy Pereulok, Saint Petersburg, 191025, Russia

Osteopathy is a young medical specialty that has found official acceptance in Russia since 2013. The paper deals with the history of osteopathy and its founder Andrew Taylor Still (1828–1917). He left a few printed scientific works, including his biography reporting much of his life and activities and the creation of osteopathy. The emergence date of osteopathy is considered to be 22 June 1874. Historically, modern osteopathy has come into existence not so long. We are almost contemporaries of it and its author, but despite this, the international osteopathy community is romanticizing and mythologizing the personality of A.T. Still. In our opinion, the reason is his magnetic personality and brilliant life. Thanks to A.T. Still's personality, osteopathy may not have been lost among many medical areas and discoveries and continues to develop and attract new supporters. On the other hand, osteopathy is, in the opinion of its founder, a science; therefore a historical rather than mythological approach to A.T. Still's bibliography, which takes into account all factors for personality formation, is considered correct. Modern science tells that these factors are inheritance, environment, and education. The authors have applied just this scientific approach and, without demolishing the myths, set forth an aim to study the factors forming the world outlook of A.T. Still in order to predict a further way to develop osteopathy in our country.

Key words: osteopathy, history of creation, founder of osteopathy, Andrew Taylor Still, historical aspects, biography

Остеопатия – очень молодая дисциплина как для мира в целом, так и для России, где она появилась чуть больше 20 лет назад и сейчас проходит этап становления и утверждения в качестве самостоятельной медицинской специальности. 18.03.2013 в Минюсте был зарегистрирован Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1183н от 20.12.2012, в котором была утверждена должность «врач-остеопат».

Таким образом, ожидается, что в штатном расписании медицинских организаций вскоре официально появится должность остеопата. Приказ Министерства образования и науки РФ № 1061 от 12.09.2013 «Об утверждении перечней специальностей и направлений подготовки высшего образования» утвердил остеопатию (шифр 31.08.52) как специальность высшего образования, по которой подготовка кадров

высшей квалификации должна осуществляться по программам ординатуры.

Вот почему мы считаем особенно актуальным рассказать читателям, с чего начиналась и как была открыта эта удивительная, с нашей точки зрения, специальность. Современная российская остеопатия находится в процессе роста, осмысливается и уточняется ее предмет, создается и проверяется алгоритм практической работы остеопата, формируется научная доказательная база этой медицинской специальности. Целью статей по истории остеопатии является осмысление исторического пути этой дисциплины, размышление над ее спецификой, для того чтобы более точно и правильно понять ее место в современной медицине и наметить пути сотрудничества с другими медицинскими специальностями. Мы убеждены, что знание истории остеопатии могло бы помочь в становлении современной российской остеопатии.

Данная статья посвящена основателю современной остеопатии — Анджью Тейлору Стилли (Andrew Taylor Still). Любой человек и его дело неизбежно являются продуктами своей эпохи, географического и социального окружения, поэтому разговор об остеопатии невозможен без анализа того времени, которое сформировало личность А.Т. Стилла и остеопатию как результат его научных исканий. А.Т. Стилл разделял этот подход, поэтому в своей автобиографии счел необходимым подробно описать современную ему эпоху и основные ее черты.

Эпоха А.Т. Стилла — это Северная Америка XIX века, века создания нового государства, которое получило название Соединенных Штатов Америки. Оно рождалось в тяжелых условиях колонизации европейцами нового для них континента, гражданской войны, эпидемий, отсутствия государственности, школ, больниц, академической науки. И вместе с новым государством рождались и апробировались новые идеи, в частности медицинские. Они формировались не в тиши кабинетов в умах академически образованных ученых, а в бурном водовороте жизни, в недрах которого академизм только зарождался. Остеопатия явилась продуктом социальной необходимости, но это не избавило ее от обязанности доказывать свое право на существование.

Мы поставили перед собой задачу показать, какие факторы повлияли на формирование личности А.Т. Стилла, а затем и на появление остеопатии.

В этой статье мы осветим некоторые наиболее важные факты биографии А.Т. Стилла; исторический фон, на котором протекали жизнь и практика этого мыслителя; философские идеи и принципы, лежащие в основе остеопатии; суть созданной им остеопатической медицины; а также проведем некоторые параллели с современной остеопатией.

Семья и детство А.Т. Стилла. Анджью Тейлор Стилл родился в штате Виргиния США в 1828 г. [6]. Семья и родители являются важным воспитательным звеном в жизни любого ребенка, поэтому мы считаем необходимым отдать должное этой теме.

Отец А.Т. Стилла, Абрам Стилл, был пастором методистской церкви, врачом, фермером. Только совмещая множество профессий, можно было прокормить семью и выжить в тех условиях. Он проповедовал методизм на территории рождающихся Соединенных Штатов Америки и лечил тех, кому проповедовал: это были и колонизаторы, и жертвы колонизации, индейцы. Как и все колонисты, он корчевал лес под пашню, сеял пшеницу, разводил домашний скот. Отец был сильным и мужественным человеком и оказал большое влияние на своих детей. В тех строках автобиографии, которые посвящены Абраму Стилли, он предстает перед нами как трудолюбивый, принципиальный, честный, верный своим убеждениям, смелый человек, способный преодолевать многие трудности, верящий в прогресс и в свободу личности, выступающий против рабства. Это интеллигент своего времени, в доме которого читали книги и выписывали газеты, а книги были редкостью на Диком Западе!

Мать А.Т. Стилла, Марта Стилл, была под стать мужу. А.Т. Стилл характеризовал ее как сильную и строгую женщину. Поскольку методистский проповедник должен был часто покидать дом, дети и все хозяйство были на ней, и она с этим прекрасно управлялась. Она умела все.

Труд был привычным и необходимым условием жизни. *«Мой отец имел большую ферму и сеял много пшеницы. Ему требовалось много корма для лошадей, мулов, коров, овец и свиней, поэтому весь урожай оставался дома. Нам приходилось собирать и молотить столько зерна, что мы работали с утра до ночи, чтобы собрать урожай до наступления холодов. Когда мы были подростками, моему старшему брату тогда было 19 лет, следующему 17, а мне около 15, мы работали в поле с ранней зари до поздней ночи, затем кормили скотину и только потом ужинали и готовились к охоте на енотов, лис, опоссумов и скунсов. С самых юных лет меня учили управлять повозкой, выполнять все работы на ферме, стоять за плугом, сгребать сено. Работа не тяготила меня, она возбуждала мой ум»* [9, стр. 38]. С иронией пишет А.Т. Стилл, что, когда стоишь за плугом, голова свободна и никто не мешает размышлять.

Далее мы хотели бы раскрыть природно-исторические условия, на фоне которых происходило становление мировоззрения А.Т. Стилла и рождалась остеопатия.

Его детство прошло в Виргинии, затем в Канзасе и Миссури, в отдаленных от центра районах, колонизированных европейцами и граничащих с районами,

занятыми индейцами. Этот период своей жизни Стилл именуется *жизнью на Границе*. «*Вся моя жизнь прошла на Диком Западе*» [9, стр. 114].

В американской культуре слово «граница» означало не только границу между двумя странами, но имело более широкое значение и понималось как предел, где остановилась колонизация Северной Америки. Это граница между колонизированными территориями и областями, занятыми индейскими племенами. А.Т. Стилл был жителем пограничных территорий, или фронтиром.

Именно такими территориями были Канзас и Миссури, самая западная часть США, куда еще не вторглась цивилизация, где росли девственные леса, в огромном количестве водились олени, пумы, лисы, опоссумы, норки, змеи, орлы, индейки, где европеец оказался лицом к лицу с природой, наедине с ней, мог часами наблюдать за дикими животными в их естественной среде обитания. Он также мог познакомиться с бытом индейских племен, живущих в нетронутом цивилизацией мире, в гармонии с природой и с ее законами, с их лечебными практиками, в частности с костоправством. Он видел звезды над головой, а не фонари. Отсутствие школ и книг заставляло самостоятельно искать ответы на все его вопросы.

В своей автобиографии А.Т. Стилл пишет: «*Мой опыт жизни на Границе имел такое значение для меня, которое мне никогда не удастся выразить словами. Он был неоценим для моих научных исследований. Прежде чем изучить анатомию по книгам, я уже в совершенстве знал ее по великой книге природы. Мальчишка, живущий на Границе, знает множество волнующих историй, связанных с животными, о которых городской ребенок знает только по книгам. Наблюдая, узнаешь привычки и повадки диких животных, с которыми можно познакомиться только на уроках естествознания, тогда как на Границе великая книга природы постоянно открыта твоим очам*» [9, стр. 35]. Основным уроком, который извлек А.Т. Стилл из жизни на Границе: за нарушение законов природы человек расплачивается здоровьем. Человеку следует понять законы природы и следовать им неукоснительно.

Соприкосновение с природой, созерцание ее поэзии, красоты и силы, познание ее разумных законов позволили А.Т. Стиллу сформулировать главные принципы остеопатии. Они родились на Границе и благодаря ей.

Пути познания. Итак, с одной стороны, остеопатия — это продукт эмпирического опыта ее основоположника. С другой стороны, А.Т. Стилл называет остеопатию плодом долгих размышлений. Разум помог ему открыть законы природы, в соответствии с которыми устроен и функционирует человек как ее часть. А.Т. Стилл обладал непротиворечивой логикой, умел

последовательно размышлять на основании выдвигаемых им гипотез. В этом плане его мыслительная деятельность близка к требованиям, предъявляемым сегодня к научному мышлению, вот почему результаты его мыслительной деятельности можно назвать достоверными.

Кроме эмпирического и рационального познания А.Т. Стилл много размышлял об интуиции и ее роли в его собственной жизни и в познании вообще [9, стр. 313]. Отдельным интереснейшим путем познания мы назвали бы «озарение», что дано очень малому количеству людей. А.Т. Стилл вошел в их число. Это случилось 22 июня 1874 г., и эта дата стала днем рождения остеопатии. Очевидно одно: основоположник остеопатии — личность, обладающая неординарным умом и восприятием.

Колонизация. А.Т. Стилл прожил долгую жизнь и непосредственно участвовал в становлении нового государства США. Он являлся типичным представителем своего времени. Можно сказать, что он формировал эпоху, а эпоха формировала его самого. Его личная биография тесно переплетается с историей США, и остеопатия становится продуктом эпохи и социальных потрясений. А.Т. Стилл родился в период активной колонизации Северной Америки в семье выходцев из Европы. Большие массы населения покидали Европу, охваченную революциями, войнами, дворцовыми переворотами, чтобы начать новую жизнь на новом месте. Одни пересекали океан, чтобы воплотить в жизнь идеи французской буржуазной революции о свободе, равенстве и братстве. Другие бежали от нищеты, третьи были движимы алчностью и жадностью разбогатеть. Европейцы встретили отчаянное сопротивление местного населения, так называемых индейцев. Но силы были не равны, и европейцы оттеснили коренных жителей на самый запад американского континента. Хотя Канзас и был пограничным штатом, где остановилась европейская волна колонизации, он не был свободен от политической борьбы и социальных потрясений. А.Т. Стилл исколесил этот регион вдоль и поперек: сначала в повозке отца, который был странствующим миссионером методистской церкви и врачом, затем пешком или верхом на лошади, когда охотился или ездил с отцом к больным, а потом стал врачевать сам — сначала как доктор медицины, а затем как доктор остеопатии. Он ездил к больным в зной и стужу, днем и ночью, не выбирая пациентов ни по цвету кожи, ни по богатству. Он лечил белых, индейцев, негров. В его лексиконе родился термин «бродячая остеопатия». Он означал не только подвижный образ жизни, но и материальное состояние основателя остеопатии: бедность, диктовавшая бродячий образ жизни в поисках «клиентуры» и ради доказательства эффективности предлагаемой им методики лечения. Нам не удалось найти данные о том, как от-

носился А. Т. Стилл к колонизации и судьбе американских индейцев. Одно несомненно: он был сформирован своим временем, был щепкой на бурных волнах исторических процессов. Именно волна колонизации вынесла его на Дикий Запад, на Границу, где и родилась остеопатия.

Война против рабовладения. Кроме противостояния между европейскими колонизаторами и коренным населением существовало противоречие между белыми рабовладельцами и черными рабами, завезенными в Америку европейцами для работы на многочисленных плантациях. Многие выходцы из Европы, воспитанные на революционных идеалах свободы, равенства и братства, активно боролись против рабства во всех его формах и проявлениях. Зрелые годы А. Т. Стилла пришлось на войну свободного Севера против рабовладельческого Юга. Стилл, вслед за отцом, был убежденным сторонником свободы и сражался за нее в рядах ополчения до полной победы. *«В 1860 г. мы избрали Авраама Линкольна, чтобы тот стал арбитром в конфликте между сторонниками и противниками рабства уже не на территории нашего штата Канзас, а во всей Северной Америке. Началась война и не прекращалась, пока он не написал золотыми буквами: «Свободны навсегда, независимо от расы и цвета кожи», а я бы еще добавил «независимо от пола»»* [9, стр. 61]. Идеи свободы А. Т. Стилл понимал очень широко. Он считал ее необходимым условием развития материи вообще и распространял идеи свободы на философию остеопатии: свобода движения является неотъемлемым условием механической составляющей человеческого тела.

Становление США. Весь XIX век был периодом становления США, его государственной системы. А. Т. Стилл активно участвовал в политической жизни своей страны, он был избран народным представителем в Законодательное собрание Канзаса. *«Я возмутился, когда узнал, что в штате Миссури, который был моим родным домом в течение 20 лет, было более 600 квадратных километров, на которых были организованы школы, но не было выделено ни единого доллара на их обустройство. Когда в юности я хотел учиться, около миллиона долларов власти потратили на покупку «негров и мулов», лишив меня права на образование и вынуждая колоть дрова, чтобы оплатить учебу в «деревянной школе». Теперь, будучи законодателем, я решил сделать так, чтобы то же самое не повторилось в Канзасе»* [9, стр. 72]. В строящемся новом государстве отсутствовали системы образования и здравоохранения. Наука была в рудиментарном состоянии, преобладали различные околонукальные медицинские течения, отсутствовал контроль оказания медицинской помощи, основными лекарствами были виски и сомнительные снадобья. Не было газет и книг. Процветали алкоголизм и суеверие. А. Т. Стилл ясно осознавал эти про-

блемы, раздумья над которыми занимали много места в его жизни. Эти проблемы касались лично его. Он стал законодателем в том числе и для решения этих вопросов конкретно в своих штатах — Канзасе и Миссури.

Образование. Образование было «больным» вопросом в биографии А. Т. Стилла. Однажды, как бы вскользь, он сказал, что получил медицинское образование в Канзасе в Колледже медицины и хирургии (Kansas City School and Surgeons). Он поступил туда в 1860-х годах, сразу же после войны, но не закончил его. Это была лаконичная фраза, произнесенная в интервью и опубликованная затем в статье Ф. Шиллера [7]. Ф. Шиллер пишет, что слово «учеба» не нужно понимать в том смысле, в котором мы понимаем его сегодня. Говоря об образовании А. Т. Стилла, следовало бы употреблять это слово с большой осторожностью. В Америке начала и середины XIX века, особенно в пограничных штатах, где обосновались первопроходцы — колонизаторы, академизм практически не существовал [8, стр. 56]. А. Т. Стилл писал, что в течение 5 лет учился на инженера, но мы не знаем, где и когда он учился и закончил ли обучение [9, стр. 49]. Почему же А. Т. Стилл так лаконичен? Мы предполагаем, что он не мог откровенно написать об этом. Характер А. Т. Стилла и его непримиримость в отношении официальной медицины, смелая критика ее методов лечения вызывали недовольство представителей классической медицины. А. Т. Стилла объявили сумасшедшим и преследовали. Мы предполагаем, что он не мог открыто заявлять, что был самоучкой и не имел дипломов об окончании каких-либо учебных заведений, так как сознаться в этом значило навлечь на себя новые неприятности и даже запрет на профессиональную лечебную деятельность, которая со временем стала единственным источником средств к существованию для него самого и его семьи. К тому же он был очень гордым человеком, с большим чувством собственного достоинства. Мы предполагаем, что именно по этим причинам А. Т. Стилл не поведал нам о своих университетах. Университетом стала для него сама жизнь. Его образованность — это результат самообразования, что не умаляет его личности. Он не смог получить образования из-за отсутствия школ, а позже из-за отсутствия качественных учебных заведений. Он всему научился сам — у своего отца, из книг, наблюдая за природой, препарировав трупы индейцев, на поле боя, где он, спасая раненых, был одновременно врачом всех специальностей, в том числе и хирургом. В такие условия ставила сама жизнь.

Анатомия Грэя. Понимая важную роль, которую играет анатомия и ее изучение в процессе познания любой медицинской специальности, А. Т. Стилл придавал ей первостепенное значение. Он сам изучал анатомию и по книгам, и препарировав трупы индейцев,

и занимаясь врачеванием. А.Т. Стилл говорил также об исключительной роли анатомии в учебном процессе и хотел донести до сознания студента живую картину всех частей тела и каждой из них в отдельности. Когда он преподавал в своей школе, то повторял студентам, чтобы при лечении пациентов они всегда представляли анатомию нормального тела. Сам он изучал анатомию по учебнику Грэя [9, стр. 112]. Впервые этот учебник был издан в Великобритании под названием «Анатомия Грэя: описательная и хирургическая теория» в 1858 г., через год — в США. Книга была востребована широкой медицинской общественностью и выдержала множество переизданий, а 26.09.2008 состоялся юбилейный, 40-й британский выпуск. Таким образом, мы понимаем, что А.Т. Стилл учился по передовым учебникам, которые отражали медицинские знания той эпохи. Он всегда пытался анализировать и углублять свои познания, поэтому приступил к самостоятельному вскрытию трупов для того, чтобы увидеть все собственными глазами. А потом пошел дальше: к сравнению нормально и ненормально функционирующих структур в теле человека. *«Тем, кто собирается изучать науку остеопатии и спрашивает, к чему надо обратиться, посоветую начать с анатомии и закончить анатомией»* [8, стр. 127].

Как экспериментатор, А.Т. Стилл начал лечить болезни с помощью остеопатии и отслеживать эффект данного метода. Он писал: *«Во всем, что я говорю и пишу, я следую законам природы»* [8, стр. 110].

Он опирался во многом на собственный опыт в лечении разных болезней с помощью остеопатии. Постоянно практикуя, доктор помогал людям и глубже понимал анатомию и физиологию. Основу его устоев составляла вера в природу. По мнению А.Т. Стилла, прежде чем размышлять о болезнях различных органов и систем, нужно тщательно изучить анатомию и физиологию. Он постоянно анализировал, все подвергал сомнению и подтверждал свои доводы практикой.

Терапевтические системы США в эпоху становления государства. До 1870 г. в Америке не было закона, регулирующего медицинское образование и медицинскую деятельность. Большинство врачей были либо самоучками, либо выпускниками медицинских школ, где образование сводилось к минимуму. Учились 2 года, с ноября по февраль. Врач, получивший классическое образование, лечил с использованием каломели, порошка Довера, виски. Существовали и специалисты, лечившие от всего разными способами, использующие комбинацию классической медицины, ботаники, медицины индейцев, акушерства, гомеопатии, вегетарианства, гидротерапевтики, месмеризма, френологии, гипнотизма, костоправства [10, стр. 137]. А.Т. Стилл хорошо знал все современные ему терапевтические системы. Регулярная или героическая меди-

цина, месмеризм, трансцендентализм, универсализм, спиритуализм, френология, френомагнетизм, эклектизм, сиентология и многие другие медицинские, парамедицинские и откровенно шарлатанские системы были распространены в обществе. Разобраться в их эффективности было не просто. В поисках эффективных методов лечения А.Т. Стилл испробовал все, чтобы наконец создать свою терапевтическую систему, которая не зависела ни от официальной медицины, ни от наличия или отсутствия больниц, лекарств, медицинских инструментов для диагностики и лечения. *«Как Святой Павел, я испробовал все, и хорошее и плохое»* [9, стр. 113].

В тех условиях самым эффективным мог стать только тот метод, когда врач мог полностью положиться на себя самого, на свой разум и свои руки. Таким методом стала остеопатия как плод личного опыта А.Т. Стилла.

Эпидемии. Отсутствие гигиены и государственной медицинской помощи населению привело к многочисленным эпидемиям. А.Т. Стилл испытывал глубокое отчаяние и разочарование в медицине, когда видел умирающих на поле боя и ничем не мог им помочь, когда эпидемия менингита уносила жизни людей. Не пощадила она и его семью. Личная трагедия стала еще одним поводом для поиска новой системы лечения.

Научно-технический прогресс. Несмотря на бедствия, эта эпоха стала временем интенсивного научно-технического прогресса. В США шло бурное развитие железных дорог, строительство и внедрение в жизнь паровых двигателей, затем электричества. Представителями научно-технического прогресса стали для А.Т. Стилла обычная швейная машинка, духовка и паровод. Все эти достижения отразились на мировоззрении и философии основателя остеопатии: он стал сторонником механистического подхода к человеческому телу. А.Т. Стилл считал, что человек — это машина, самая совершенная из всех.

Мы остановимся на тех философских течениях, которые в первую очередь повлияли на мировоззрение А.Т. Стилла.

Методизм. Религиозное учение методизма оказало первостепенное влияние на формирование мировоззрения А.Т. Стилла. Методизм — это доктрина евангелистской протестантской церкви, основанной в Англии в начале XVIII века на принципах, разработанных Джоном и Чарли Весли. Как реакция протеста на обрядность англиканской церкви, эта доктрина ставит на первое место личный опыт верующего, стремление к совершенству и повышению общественной морали. Методистская идея перфекционизма, или совершенства, пропитала умы и поступки американского общества XIX века. Методизм внушал отвращение к алкоголю и рабству, возбуждал интерес к образованию. Именно

методизм подсказал А.Т. Стилли идею поставить на первое место не болезнь, а здоровье.

Идея перфекционизма вступала в противоречие с наличием огромного количества болезней. Поиск выхода из этого тупика привел А.Т. Стилла к созданию остеопатии.

Мы пройдем по интеллектуальной цепи рассуждений, по которой шел А.Т. Стилл, и остановимся на тех звеньях, которые не давали ему покоя и заставляли возвращаться вновь и вновь к рассуждениям на эту тему.

Итак, А.Т. Стилл был адептом методической церкви, главной идеей которой была идея перфекционизма, или совершенства. Он был уверен, что мир сотворен Богом, что Бог совершенен, а значит, его творение тоже совершенно. Совершенен космос, совершенна Вселенная, совершенна природа и совершенен человек, как часть природы. Бог для А.Т. Стилла — это синоним совершенства везде и во всем [9, стр. 237].

Многие страницы его автобиографии посвящены доказательству совершенства Творца и его великих творений. А.Т. Стилл находил все новые примеры для доказательства, все новые аргументы, все более точные слова и красивые образы, но каждый раз спотыкался на одном и том же: почему совершенный человек страдает от болезней? Если есть болезни, значит, человек не совершенен, значит, природа не совершенна, значит, Бог не совершенен, что противоречило принципу перфекционизма, усвоенному им с молоком матери. Невозможно, чтобы Бог не был совершенен! И снова он ходит по кругу, ища новые доказательства в пользу совершенства. Если люди болеют, а врач лечит эти болезни, значит, врач помогает Богу?! Врач уподобляется Богу! Невозможно!

И наконец, конфликт был решен. А.Т. Стилл получил откровение от Создателя [9, стр. 193]. Это было 22 июня 1874 г. Он понял истину, которая гласила, что Бог поместил все нужные лекарства внутрь материальной оболочки, являющейся обителью для жизненного духа, а остеопат создает условия для действия этих лекарств, когда в этом возникает необходимость. И на этом тезисе держится принцип самокоррекции и самоисцеления.

И вот 22 июня 1874 г. А.Т. Стилл решил это основополагающее для него противоречие и объявил, что поднял знамя остеопатии. Он нашел теоретическое доказательство эффективности остеопатии, и далее предстояло доказать ее на практике [9, стр. 194].

Эволюционизм. А.Т. Стилл искал опору для остеопатической науки в современных ему философских идеях. Он опирался на принципы эволюционизма. В свою простую терапевтическую систему он ввел концепцию эволюции Дарвина, что на том этапе обеспечило прочный фундамент науке остеопатии.

На философскую составляющую остеопатии повлияли труды Г. Спенсера «Первые принципы»

и «Принципы биологии». Г. Спенсер распространил эволюционную теорию Ч. Дарвина на социальные процессы. Именно у Г. Спенсера А.Т. Стилл нашел формулировку законов причины и следствия, движения и жизни, структуры и функции, нашел биологическое определение человека.

«Человек — это конкретный индивидуум, имеющий структуру, которая ему позволяет, если он находится в подходящих условиях, постоянно приспосабливать свою внутреннюю среду к внешним условиям, с тем чтобы сохранять равновесие своих функций» [2, стр. 20].

А.Т. Стилл интегрировал эти законы в свою систему, и они стали краеугольным камнем остеопатии. Именно у Г. Спенсера он нашел ответы на мучившие его вопросы, так как Г. Спенсер дал глобальное объяснение эволюции мира, начиная с обычных законов механики. Под влиянием Г. Спенсера А.Т. Стилл выразил свою знаменитую формулу: *«Первое проявление жизни — это движение»* [2, стр. 20].

Костоправство. С 1883 г. А.Т. Стилл начал внедрять в свою практику старинное искусство костоправства. Комбинируя различные мануальные практики, он считал, что приобрел то, что все искали «на ощупь», а именно специфическое лечение, позволяющее оказывать влияние на физиологию, т.е. на функцию. Он создал систему, основанную на научных принципах, всеобщих законах и индивидуальном подходе. Он искал и нашел адекватное название для своей системы, остановившись на термине «osteopatia». Поскольку теория эволюции и техники костоправства происходили из анатомии, стало логичным обращение А.Т. Стилла к названию, которое напрямую говорило о костной структуре человека.

Итак, А.Т. Стилл детально изучал механику, электричество, микробиологию К. Бернара, знакомился с философскими идеями Ч. Дарвина и Г. Спенсера, изучал терапевтические методики, применяемые его коллегами, сам использовал их в своей терапевтической практике.

Философия как неотъемлемая часть остеопатического мировоззрения А.Т. Стилла. По мнению А.Т. Стилла, остеопат должен быть философом, поэтому он много думал над различными философскими вопросами. Он размышлял о Боге, о происхождении Вселенной, о тайне жизни, смерти, любви, о материи и ее атрибутах, пространстве, времени и движении, о философии природы, о болезни и здоровье, о понятии нормы и не нормы, о гармонии, о причине и следствиях, о сознании и разуме, о законах природы... Этот список можно продолжать бесконечно.

А.Т. Стилл не боялся думать о тайнах бытия, не исключал их из своего мировоззрения, не обходил их молчанием, что раздражало его оппонентов.

Мы убеждены, что главным философским достижением А.Т. Стилла стало умение включить во-

просы о тайне жизни в философскую систему остеопатии, не скатившись в мистицизм и оккультизм. А суеверная толпа не понимала его идей, пугаясь самой темы, не вдаваясь даже в суть его рассуждений. Заслуга А.Т. Стилла заключается в том, что он исключил мистицизм из остеопатической практики, представив остеопатию как профессию, которая сродни любому ремеслу, наподобие ремесла часовщика, занятого ремонтом часов. Предметом остеопатии стала забота о механической составляющей человеческого тела, которое он понимал как самую совершенную машину.

В своих философских поисках А.Т. Стилл шел одновременно в двух направлениях: сначала в сторону макромира, Вселенной, откуда он видел космические картины, наблюдал за солнечной системой и вращением планет. Он отождествлял Землю с телом человека, сосуды напоминали ему дороги, по которым движутся полезные для тела «грузы» — питание и лекарства. Затем он погружался вглубь материи, исследуя малое, базовые элементы материи, из которых строится человек, наподобие здания, построенного из кирпичей. Он обнаружил общие законы построения большого и малого, природы и человека, макромира и микромира. Размышление для А.Т. Стилла — это не праздное времяпрепровождение, ради любопытства, а необходимое условие для создания фундамента своей медицины. Остеопатия — это плод ума, размышлений. А.Т. Стилл пришел к остеопатии через разум и интеллект.

Здоровье. А.Т. Стилл размышлял над болезнью и здоровьем. В этой паре классическую медицину интересует прежде всего болезнь, а остеопатия поставила на первое место интерес к здоровью. *«Наши самые старые из первопроходцев скажут вам, что в первые годы колонизации свиньи не знали, что такое болезнь. Они жили на воле, среди природы, ели и пили то, что находили, размножались и были счастливы. Если они заболели от передания или от чего-либо еще, у них хватало здравого смысла, чтобы пойти к ручью или в другое важное место, погрузиться туда и лежать, пока лихорадка не уймется и пока они снова не почувствуют себя хорошо. Охотники тоже не встречали больных медведей, волков, пантер». «Мы считаем, что отсутствие болезней у животных и птицы вызвано неукоснительным следованием законам, коим их заставляет подчиняться природа. Когда они устанут, они отдыхают, когда они голодны, они едят, они живут, строго удовлетворяя свои нужды. Человек не является исключением из этого правила. По нашему мнению, одна из самых важных причин для человеческих болезней коренится в презрении человека к этим великим факторам, а человек имеет меньше здравого смысла, чем гусь»* [9, стр. 215].

Остеопатия делает вывод, что здоровье — результат соблюдения законов природы, а природа всегда является произвольной, самоисцеляющей, самопитающей

и самозащищающейся. Так рождались принципы остеопатии.

Личный путь. Кроме географических и общественно-политических условий эпохи, неоспоримо формирующих личность и определяющих жизненный путь А.Т. Стилла, хотелось бы заглянуть в тонкие сферы, связанные с понятием судьбы и предназначения. Жизнь А.Т. Стилла является подтверждением тому, что где-то и кем-то путь наш начертан, а мы неизбежно стремимся его пройти. Он с самого детства шел к остеопатии. Его вела интуиция [9]. Ему повезло родиться в семье образованного для своего времени человека, методистского пастора, сторонника свободы и равенства. Свое первое открытие в остеопатии А.Т. Стилл сделал в 10 лет: он научился избавлять себя от головной боли, не применяя лекарства, а простым механическим действием на череп, используя самые обыкновенные вожжи [9, стр. 33].

Весь его опыт жизни на Границе был эмпирическим познанием законов природы и целительной силы, неизбежно присутствующей в ней. Он учился у природы. Ему повезло иметь пытливого, наблюдательного ума и упорный характер. Он не считал себя изобретателем остеопатии. Он увидел то, что было в природе. В этом его заслуга. 22 июня 1874 г. в возрасте 46 лет он окончательно порывает с ортодоксальной медициной, которая на самом деле никогда не оправдывала его надежд, и излагает теорию остеопатической медицины и формулирует ее основные принципы. Он поднимает флаг остеопатии [9, стр. 83].

Создание первой школы остеопатии. Проверив на практике эффективность своей медицины и ее философских законов на этапе «бродячей остеопатии», А.Т. Стилл поставил вопрос о возможности передавать другим свой личный опыт, свое искусство. В 1892 г. он основал первую остеопатическую школу в мире — Американскую школу остеопатии в Кирксвилле, штат Миссури. Он начал с анатомии, которая является базовой наукой для остеопата, затем преподавал свою собственную теорию болезни и здоровья, а также мануальную методику, созданную и апробированную им самим в течение многих лет практической работы. Выпускники этой школы получали диплом доктора остеопатии, а не доктора медицины, как выпускники классических медицинских учебных заведений. Тем самым А.Т. Стилл подчеркивал своеобразие остеопатии и определял ей особое место по отношению к аллопатии.

Торжество остеопатии. Не каждому удавалось узреть торжество своих идей при жизни. А.Т. Стилл был одним из таких счастливых. Он создал остеопатию, победил своих идеологических противников, основал Американскую школу остеопатии — первое в мире остеопатическое учебное заведение. С политической точки зрения это было признание остеопатии, хотя и в одном штате.

С 1892 по 1900 г. остеопатия широко распространяется на юге США, хотя ей приходится постоянно бороться со своими противниками. Но все-таки остеопатия официально разрешена как парамедицинская специальность без права выписывать лекарства, но с правом практиковать акушерство и хирургию. Открываются новые остеопатические колледжи.

В 1905 г. аллопатическая медицина, сильная, хорошо организованная и структурированная, идет в наступление на остеопатию. Американская медицинская ассоциация оказывает давление на власти, создается комиссия Флекснера для инспекции частных учебных заведений, многие из которых приказано закрыть. Именно благодаря успехам практической остеопатии ей удалось сохранить себя. Во-первых, на ее защиту встали пациенты и общественное мнение в целом. Во-вторых, остеопатии повезло: семья президента Теодора Рузвельта тоже лечилась у остеопата. Травля была остановлена. Это был первый крестовый поход в США против остеопатии.

Но остеопатия продолжила свое триумфальное шествие. Первым штатом в США, признавшим ее (1896 г.), был Вермонт. Штат Калифорния добился этого права последним, уже в 1974 г., благодаря упорной борьбе группы старейших остеопатов во главе с Виолой Фрайман. Они через Верховный суд США добились права создать Колледж остеопатической медицины в Помоне.

Таким образом, профессия остеопата в США была признана окончательно и в 1969 г. получила медицинские и хирургические права и привилегии.

Определение остеопатии. Итак, что же такое остеопатия, родившаяся в Канзасе?

«Здание моей науки, или мое открытие, родилось в Канзасе. Оно является следствием многочисленных экспериментов, реализованных на Границе, следствием моих батальей со змеями, барсуками, следствием моей борьбы с идеологией рабства, следствием моего непосредственного участия в войне за Независимость, следствием всего моего опыта от начала жизни вплоть до 22 июня 1874 г. Истина сверкнула в моем сознании, как вспышка солнца: учась, исследуя и наблюдая, я постепенно приближался к открытию науки, которая станет великим благом для человечества» [9, стр. 257].

Основоположник современной остеопатии, доктор Анджел Тейлор Стилл, дал своей мануальной системе лечения имя и указал на 22 июня 1874 г. как на дату рождения своей науки и практики.

«Вы спрашиваете, что такое остеопатия; если вы посмотрите в словарь, вы найдете такое определение: «болезнь кости». Это грубейшее заблуждение. Остеопатия состоит из двух слов: osteon означает «кость», и pathos или pathein означает «страдать». Это название предполагает, что кость является отправной точкой,

опираясь на которую, я установил причину патологических условий, потом я комбинировал «остео» и «патию», получив в результате остеопатию» [9, стр. 165].

Основополагающие принципы своей доктрины Стилл изложил в двух книгах: «Философия остеопатии» и «Остеопатическая практика». Много интересных фактов и мыслей привел он также в своей автобиографии.

В чем же суть этого метода? Во-первых, остеопатия — это мануальная практика, а остеопат — специалист, который лечит руками и находится в прямом контакте с телом пациента. Это «*медицина большого и указательного пальцев*», как шутил А.Т. Стилл [9, стр. 149]. Во-вторых, она опирается на целительные силы природы [9, стр. 77]. Это два основополагающих постулата остеопатии.

Мануальная медицина. Мануальная практика, или лечение руками, существовала всегда. Упоминания о ней мы находим в самых древних письменных источниках. В документах V века до н. э., оставленных китайскими и египетскими цивилизациями, находят доказательства мануальных методов лечения.

Мануальная медицина связана с именами легендарных врачей прошлого. Это Гиппократ, который в 400 г. до н. э. писал о большом значении мануальных практик. Это Гален, уроженец Малой Азии, который во II веке н. э. в Риме рассуждал о мануальных манипуляциях, основанных на знании анатомии и неврологии. Это Авиценна, который в XI веке описывал патологию и клинику седалищных проблем и мануальные терапевтические средства их лечения.

Конец Средних Веков связан с возвращением к неоплатоновской иррациональной философии и к расцвету алхимии, с интересом к лечению химическими препаратами (ртуть, мышьяк) в ущерб мануальным практикам, которые были полностью отброшены медициной того времени. Лишь несколько медиков, имеющих университетский статус, продолжали практиковать учение Гиппократа: Ги де Шолиак из школы в Монпелье и Амбуаз Паре (Франция), чьи методы схожи с методами Гиппократа [1].

К счастью, как и надеялся Гиппократ, новые поколения врачей не забыли мануальных приемов оказания помощи. В национальных традициях почти всех народов, в том числе и на территории России, есть мануальные практики: повивальное искусство, костоправство, но только в XIX веке появляется остеопатическая медицина — сначала в Америке, потом в Англии и Франции, а затем и в России.

От мануальных традиций лечения к остеопатии. Как уже было сказано, остеопатическая медицина А.Т. Стилла тоже опиралась на мануальные традиции, в частности на костоправство индейцев Северной Америки. Этим искусством хорошо владел его отец, Абрам Стилл. С детских лет А.Т. Стилл помогал отцу,

а потом сам стал лечить руками. Он начинал свою врачебную карьеру именно в этом качестве и вплоть до 1890 г. представлялся как *lightningbonesetter*, т.е. костоправ [9, стр. 100]. В отличие от народного костоправства А.Т. Стилл опирался на анатомические и физиологические основы, изучению которых он посвятил всю жизнь. Суть костоправства состоит в устранении механических нарушений в теле человека.

Остеопатия и природа. А.Т. Стилл называет остеопатию плодом долгих размышлений. Разум помог ему открыть законы природы, в соответствии с которыми устроен и функционирует человек как ее часть. Природа дала человеку жизненные силы, энергию, флюиды жизни, которые должны свободно циркулировать в теле для обеспечения здоровья. Если на пути этих флюидов появляется механическое препятствие, нарушающее свободный ток энергии, ток жидкостей тела, то возникает болезнь. Роль остеопата в этом случае — устранить механическое препятствие на пути жизни и отойти. Природа доделает все остальное сама. В философии А.Т. Стилла самому остеопату отводится очень скромная роль. Он не целитель, не вершитель судеб, а простой инженер или даже механик. Лечит природа, а остеопат обеспечивает условия, чтобы целительные жизненные силы, источником которых является природа, свободно циркулировали в теле человека. Представляется важным напомнить еще раз, что А.Т. Стилл, признавая понятие жизненных сил природы, не впадал при этом в мистицизм и оккультизм, а оставался в поле рационального понимания организации Вселенной. Остеопатия — это в первую очередь новый тип мышления, который предполагает рациональный подход к силам природы.

Признание циркулирующих в теле жизненных сил — самое пугающее, а потому уязвимое место в остеопатической философии А.Т. Стилла, которое не всегда встречало понимание со стороны официальной науки.

Вместо комментария хочется привести цитату из автобиографии А.Т. Стилла. Эти слова принадлежат его другу Харрису, одному из первых, кто поддержал А.Т. Стилла в трудные минуты всеобщего непонимания. *«Конечно же, человек боится идти по дороге, по которой никогда не ходил, и он боится всего того, чего не понимает. Он не понимает, что такое жизнь, что такое смерть, а следовательно, он опасается говорить на эти темы. Мало кто из людей позволяет себе думать о непроторенных тропах, а тем более идти по ним»* [9].

Дабы избежать проблем в отношениях с официальными доктринами, остеопатия менялась в сторону сведения своего метода лечения к техническим манипуляциям с тканями, несмотря на призывы основате-

ля остеопатии сохранять ее в чистоте. А.Т. Стилл старался избегать описания техник в своих трудах, он считал главными не техники и манипуляции, а принципы и философский фундамент. Современные остеопаты придерживаются такого же мнения: тот, кто знаком с принципами, технику придумает сам. Сохранилось предание, что перед смертью А.Т. Стилл дал напутствие стоящим у его постели детям: *«Сохраните в чистоте, мальчики, сохраните в чистоте»* (*«Keep it pure, boys, keep it pure»*) [9, стр. 362].

Но это удавалось не всегда. Поэтому приходилось деликатно обходить эту тему и занимать сугубо механистические позиции. Нам, современным остеопатам, хотелось бы поучиться у А.Т. Стилла умению, не игнорируя вопросов, составляющих тайну бытия, оставаться в рациональном поле биомеханики и достойно занимать свое место среди других медицинских специальностей. Нам близко мнение некоторых современных французских остеопатов, согласно которому вопрос жизни и ее источника — это великая тайна [5, стр. 115].

Природа как источник здоровья. В современной остеопатии есть понятие стилнесса, или глубокого покоя, который является источником здоровья и исцеления. Опрос, проведенный среди ведущих современных остеопатов мира, показал, что стилнесс понимается как природное явление, которое присутствует в терапевтической практике остеопата [4]. Остеопаты говорят о покое и красоте природы как источнике здоровья, а терапевты отправляют своих пациентов в санатории для природно-климатического исцеления. Несмотря на эволюцию остеопатии, через стилнесс продолжается связь современной остеопатии с идеей целительных сил природы, высказанной ее основоположником. Так, внутри остеопатии продолжается борьба чисто технического ее направления с направлением, призывающим обратить внимание на понятие жизненных сил внутри человека, что вполне соответствует основному закону гегелевской диалектики о единстве и борьбе противоположностей. Это противоречие является главной движущей силой развития. Итак, современная остеопатия, следуя философской традиции А.Т. Стилла, продолжает свой философский поиск истины.

Остеопатия — это наука. Для А.Т. Стилла источником жизни была природа, т.е. Бог, потому что он отождествлял эти понятия. Возникает вопрос соотношения веры и науки. А.Т. Стилл считал, что они не противоречат друг другу. Он был верующим человеком, пастором методистской церкви. В своей остеопатической концепции А.Т. Стилл был сторонником божественного происхождения человека. В то же время ему удалось примирить материальные представления о мире с религиозной верой. В его философской системе противоречия между наукой и Богом нет, по-

сколько «наука — это эманация духа божьего», а «природа — это божественный университет», в котором те, кто способен, вкушают сочные плоды науки [9, стр. 142–144].

А.Т. Стилл рассматривал остеопатию как науку, а науку — как прогресс. Поскольку остеопатия — это наука, остеопатия — это прогресс [9, стр. 183].

Это главные постулаты, которые взяла у А.Т. Стилла современная остеопатия, а тайна происхождения человека, тайна жизни и смерти остаются за ее пределами. Вопросы веры — индивидуальный выбор ученого, но выбор этот не прост.

Гейзенберг писал: «Первый глоток из стакана естествознания делает нас атеистом, а на дне его нас ждет Бог». [11].

Принципы остеопатии. В основе остеопатии лежат принципы, которые даны свыше, и А.Т. Стилл прочитал их в книге природы. Природа сама вложила в тело все эти принципы, чтобы телу не пришлось их разыскивать для поддержания своего благополучия [9, стр. 193]. «Природа готова оказать неотложную помощь в большом количестве случаев. Что делает мул, работавший целый день, когда мышцы его позвоночника натянуты, как струна? Он находит подходящее местечко, чтобы поваляться на земле. Он бьет себя копытами. Он подставляет бока под удары своих приятелей мулов. Чем не остеопатические манипуляции? Они продиктованы здравым смыслом. Что делает курица, когда микробы, так мы это теперь называем, расплодилось в ее перьях? Она вынимает свой микроскоп, смотрит и делает вывод, что это микробы. Тогда она поднимает тучу пыли и вытряхивает пыль вместе с микробами. Посмотрите на свинью. Она умнее, чем ее хозяин. Когда у нее лихорадка, она забирается в лужу и остается в ней, пока лихорадка не проходит» [9, стр. 193].

А.Т. Стилл не раз подчеркивал важность принципов в любой теории. Это ее фундамент. «Любому философскому заключению всегда должны предшествовать базовые принципы. Они служат центром, относительно которого можно провести окружность и внутри нее найти все доказательства истины, которую хотят установить. Истина сравнима с машиной, построенной с определенной целью. Все части ее должны быть на своем месте. Приложенная сила должна быть адаптирована, иначе машина не сможет выполнить работу, для которой она создана, и цель не будет достигнута. Если этого не сделать, работа покажет, что отправная точка рассуждения туманна, и с этой точки зрения вы терпите поражение» [9].

Главный принцип остеопатии А.Т. Стилла — принцип жизни. Мы достаточно подробно рассмотрели этот принцип в стилловском понимании: это великая тайна, великое чудо [9, стр. 135]. Остеопатии отводится при этом скромная роль: она обеспечивает условия

для свободной циркуляции жизненных сил в теле человека. Это и есть здоровье.

«Человеческое тело — это машина, оживляемая невидимой силой, названной жизнью...» [9, стр. 166]. Остеопатия занимается механическим аспектом тела. Итак, говоря о механическом аспекте, нам не удастся, как ни старайся, обойти стороной принцип жизни. А нужно ли его обходить? Не является ли желание обойти эту тему проявлением современного суеверия? Что думал на эту тему сам А.Т. Стилл?

«Тема жизни не имеет начала, откуда ни начнешь думать о ней, будет всегда полезно» [9, стр. 165]. Этими словами нам хотелось бы закончить изложение принципа жизни в философии А.Т. Стилла.

Следующим важным принципом является разумность всего живого. Жизнь, по мнению А.Т. Стилла, разумна, а ткани наделены сознанием, и каждая клетка знает свою роль в теле и выполняет ее в соответствии с законами природы. Законы природы неизбежны, неумолимы, и выйти за их пределы невозможно, не поплатившись здоровьем. «Закон разума — это Закон духа материи и движения» [9, стр. 169, 208]. А человек составляет единое целое с бесконечной природой, поэтому для поддержания здоровья должен следовать ее законам [9, стр. 220]. Человек — это единство структуры и функции [9].

Принцип самоисцеления и самокоррекции гласит, что природа способна самостоятельно восстанавливаться после ущерба, нанесенного ей жарой, стужей, усталостью, раздражением, физическими нагрузками, а роль остеопатии скромна: убрать механические препятствия на пути к здоровью [9, стр. 120].

Идея «от причины — к следствию» глубоко повлияла на концепцию А.Т. Стилла. Он говорил о себе как о человеке, днем и ночью рассуждающем об этом великом принципе [9, стр. 94, 178, 184].

Мы только перечислили основные принципы стилловской остеопатии, не давая им глубокого анализа с современной позиции; однако большинство из них легли в основу современной остеопатии.

Механический подход в остеопатии. Для А.Т. Стилла остеопатия — наука, основывающаяся на том принципе, что человек — это машина, вот почему он много пишет о механике. Он начал изучать механику с 1855 г. и продолжал вплоть до 1870 г. Мы говорили о научно-техническом буме в эпоху А.Т. Стилла, что неизбежно сформировало его механистический взгляд на устройство человека.

Как представитель своей эпохи, А.Т. Стилл считал, что человек — это машина, которую Бог наделил сознанием. Скелет, т.е. кости и их сочленения, является базовой составляющей этой машины. Именно это хотел сказать А.Т. Стилл, назвав свою науку остеопатией. Движение — основное назначение «человеческой машины». Движение должно быть разумно,

поэтому все ткани человека наделены сознанием. Остеопат — это механик человеческого тела, занимающийся наладкой всех узлов и соединений в целях обеспечения их подвижности и беспрепятственного тока жизненной энергии через все суставы и сочленения. Он много пишет о машинерии жизни [9, стр. 196], о человеке как электрической машине [9, стр. 204]. Эти воззрения остаются актуальными и сегодня.

А.Т. Стилл говорит о великой механике живого тела [9, стр. 175]. Он сам любил изобретать новые машины, например, изобрел маслобойку и усовершенствовал жатку. «С 1874 г. я начал углубленное изучение приводящих колес, шестеренок, внутреннего устройства, рычагов и приводов различных механизмов, в том числе механики человеческой жизни, ее сил, ресурсов, связочных прикреплений, мышц и их прикреплений, нервов и их питания, кровообращения, движения крови от сердца и к сердцу...» [9].

А.Т. Стилл, как представитель XIX века, исповедовал механистический подход к человеку. Но в отличие от большинства, которое считало, что человек устроен как машина, А.Т. Стилл утверждал, что все происходит как раз наоборот: машина устроена как человек. Человек — это совершенная суперструктура, а все технические сооружения устроены по ее образцу. Так проявляется оригинальность его мышления и глубина подхода. Первичен человек, а не машина. Машина — это плод его ума.

Остеопатическая практика А.Т. Стилла. А.Т. Стилл брался за лечение любых недугов. В своей автобиографии он описывает множество клинических случаев лечения различных болезней. Это сезонные болезни, астма, пневмония, дизентерия, свинка, скарлатина, паралич, дислокация позвонков, болезни глаз, рожа, вывихи. Он не отказывался ни от одного пациента. Он проверял остеопатию на прочность, размышлял о болезнях и их причинах. Вот мнение об остеопатии его современника, доктора из Эдинбурга: «Я попытался узнать о ней хоть что-нибудь у местных докторов, но не смог услышать ни одного вразумительного слова. Мне кажется странным, что доктора ничего не знают о лечебной системе, которой пользуются в их городе уже лет пять или шесть, в то время как эта система дала чудодейственные результаты в лечении лихорадки, дизентерии, краснухи, свинки, эпилепсии, в обезболивании родов, уменьшении зоба, при пневмонии, глазной инфекции, астме. Об этом говорят во всем штате» [9, стр. 113].

Итак, обстоятельства вынуждали А.Т. Стилла лечить все. Но хотелось бы еще раз обратить внимание: он лечил не болезнь, а механические препятствия на пути к здоровью, которые, возможно, стали причиной болезни.

«Лечить больного, а не болезнь». А.Т. Стилл говорил о том, что остеопатия лечит больного, а не болезнь. Он

называл нарушения кровообращения среди основных причин заболеваний [9, стр. 163].

«Власть артерии абсолютна и универсальна», — так сформулировал он философский принцип главенствующей роли кровообращения в организме. «Жар, дизентерия, головные боли, сердечные и легочные болезни, краснуха, коклюш и все известные болезни, которые мне приходилось лечить, подтверждают, что этот принцип работает без исключений» [9, стр. 163].

Именно биомеханические нарушения в «умной машине», по мнению А.Т. Стилла, являются причиной ослабления кровотока и почвой для развития болезни. «В 1874 г. я заявил, что артериальное нарушение рано или поздно приведет к болезни...» [9, стр. 163].

Принцип лечения больного, а не болезни заключается в том, чтобы искать и устранять нарушения биомеханики тела у пациентов с любыми жалобами и с любыми заболеваниями.

Современные остеопаты знают больше о природе заболеваний, чем их коллеги в XIX веке. Очевидно, что причины многих болезней (например, инфекционных) не ограничиваются нарушениями кровообращения. Поэтому с современной точки зрения в терапии многих заболеваний более уместен комплексный подход, чем только остеопатическое лечение. Тем не менее современные остеопаты продолжают считать, что роль биомеханических нарушений в организме велика. Они не позволяют полноценно проявиться собственным защитным силам организма и тем самым создают фон для развития заболеваний и их тяжелого течения. Поэтому современная остеопатия должна быть профилактически направленной. Также остеопатическая терапия может дополнять классическое лечение различных болезней у любых пациентов [3, стр. 16].

Предмет остеопатии А.Т. Стилла. С современной точки зрения предметом остеопатии для А.Т. Стилла был бы биомеханический аспект тела человека. А.Т. Стилл воздействовал руками на тело пациента, устраняя биомеханические нарушения, что приводило к восстановлению функций организма. Он сам дает нам право так считать, так как пишет, что мог так «скрутить» пациента, что проходили болезни [9]. Таким образом, мы можем считать остеопатию А.Т. Стилла функциональной медициной. Как и доктор Стилл, современные остеопаты занимаются устранением функциональных биомеханических нарушений в организме (нарушений подвижности суставов и сочленений, внутренних органов, нарушений эластичности соединительной ткани). Любое заболевание и состояние сопровождается функциональными изменениями (отек, ишемия, фиброз). Они проявляются как нарушения подвижности, эластичности тканей тела. Именно такие нарушения искал и устранял в теле пациента А.Т. Стилл. Этим же занимаются остеопаты сегодня.

У современных остеопатов есть явное преимущество. За счет успехов, которых добилась медицина за прошедшие более 100 лет, они могут определить вклад функциональных (обратимых) и органических нарушений в состояние пациента. При наличии преимущественно функциональных нарушений остеопатическое лечение оказывается максимально эффективным. Чем больше органического компонента в составе заболевания или состояния, тем труднее добиться результата остеопатическим методом, и нужно применять комплексное лечение. Вот почему так необходимо сегодня сотрудничество между различными специальностями.

Остеопатия как медицина для детей и взрослых.

А.Т. Стилл лечил пациентов всех возрастов. Философский подход остеопатии, заключающийся в том, чтобы лечить больного, а не болезнь, позволял ему принимать детей, пациентов зрелого и старшего возраста, мужчин и женщин, в том числе беременных [9, стр. 164].

В теле пациента любого возраста, пола и расы доктор Стилл искал биомеханические нарушения и устранял их руками. Современная остеопатия продолжает эти традиции, оставаясь «osteopatieй для всех».

Остеопатия и нервная система. Поскольку эта статья предназначается для публикации в журнале, посвященном детской неврологии, мы не можем обойти вниманием отношение А.Т. Стилла и его остеопатии к нервной системе, к нервам.

Все болезни, считал А.Т. Стилл, это следствия, причиной же является частичная или полная неспособность нервов корректно проводить флюиды жизни. Именно это стало краеугольным камнем, на котором он воздвигал и поддерживал остеопатию в течение 25 лет. Каждый день приносил доктору все более весомые доказательства того, что эта философия верна. Потребовались долгие годы, чтобы проверить на практике и предоставить доказательства такого взгляда на нервы и их роль в теле.

Например, заболевания внутренних органов А.Т. Стилл рассматривал как следствие неправильного функционирования компонентов нервной системы. Они же, в свою очередь, могут страдать от отсутствия нормальной подвижности опорно-двигательного аппарата. Так механическая составляющая была увязана им с неврологической.

Остеопатия и сосудистая система. А.Т. Стилл понимал человека как единое целое и не рассматривал нервную систему изолированно от кровеносной, а обе эти системы отдельно от опорно-двигательного аппарата. Это можно подтвердить примерами из его практики. Он лечил пациента с гнойничковым заболеванием глаз, усиливая приток артериальной крови к главному яблоку, что способствовало восстановлению тканей, а следовательно, и зрения.

А.Т. Стилл делится воспоминаниями о лечении пациентов, страдающих бронхиальной астмой. Он устранял напряжение на уровне грудной клетки, вправляя ребра и позвонки. Убирая механические препятствия и возвращая полноценную подвижность данному региону, он помогал сосудистой и нервной системам в обеспечении их физиологических функций.

Остеопат прежде всего стремится к воссозданию физиологически совершенной формы, восстанавливая нормальный костный остов, в котором сосудистая и нервная системы смогли бы нормально выполнять свои функции.

Сотрудничество. Во времена А.Т. Стилла система здравоохранения США находилась в зачаточном состоянии. Пациентов лечили в основном врачисамоучки, а многочисленные шарлатаны больше вредили больным, чем помогали. Поэтому основатель остеопатии был противником медицины, вселив в своих последователей дух борьбы с врачами и ненависть к лекарствам. Не стоит распространять локальную историческую ситуацию в США XIX века на весь мир, не следует заблуждаться и сомневаться в решающей роли классической медицины в борьбе с болезнями. Ее историческая поступь доказала свою прогрессивную роль в избавлении от недугов и продвижении гигиены и не нуждается в защите.

Враждебное отношение А.Т. Стилла к классической медицине — это следствие условий конкретной исторической эпохи, в которой сформировались его взгляды. Эта часть его мировоззрения совершенно не актуальна сегодня и даже вредна. В отношениях между врачами и остеопатами возможен лишь один путь — путь сотрудничества, регулируемый деонтологией.

Сам А.Т. Стилл сочетал многие методы лечения, о чем уже говорилось в нашей статье; он даже комбинировал остеопатическое лечение с психологическим воздействием при лечении алкоголизма [9, стр. 104].

В 90-х годах XX века в России началось преподавание остеопатии. Остеопатия стала второй специальностью российских врачей, специалистов в различных областях медицинской науки, в рамках последиplomного образования. В нашей стране невозможно представить вражду между остеопатами и врачами, так как все специалисты, овладевшие остеопатическими навыками, изначально являются врачами. Вся история российской остеопатии — это история не вражды, а сотрудничества и взаимопроникновения специальностей.

Сегодня остеопатия в России все более и более прочно занимает нишу функциональной медицины, медицины «предболезни», направленной на создание здорового фона в организме человека, предотвращение развития заболеваний и дополнение классиче-

ских подходов в лечении заболеваний остеопатической составляющей. Что может дать остеопатия классической медицине сегодня? Она может выступить как медицинская специальность, обеспечивающая поддержание нормальной физиологии в организме человека. Как и 100 лет назад, современный остеопат оценивает физиологию «умной машины» — тела человека — и устраняет биомеханические нарушения, которые могут стать фоном или причиной для развития заболеваний. Остеопат оценивает и поддерживает в норме биомеханику тела, т. е. подвижность его соединений и сочленений, эластичность тканей, беспрепятственное проведение эндогенных ритмов. Остеопат выявляет нарушения подвижности внутри «умной машины» на этапе, предшествующем развитию болезни. Болезнью же занимается врач-специалист классической медицины. Если болезнь уже развилась, остеопат дополняет лечение, назначенное специалистом (хирургом, терапевтом, окулистом, ЛОРом и врачами других специальностей). Нормализация биомеханики тела способствует более легкому течению заболевания, повышению эффективности классического медицинского лечения и скорейшему выздоровлению пациента. Во времена доктора Стилла медицина в США находилась в зачаточном состоянии. А.Т. Стилл и его современники не имели в полной мере представления об этиологии и патогенезе заболеваний. Поэтому «старый доктор» мог опереться только на собственные наблюдения и ощущения. Устраняя биомеханические нарушения в теле пациента, он так или иначе помогал ему, облегчал его состояние. Современные врачи-osteopatы обладают всеми общемедицинскими знаниями. Сегодня остеопатия может существенно дополнить этиотропное и патогенетическое лечение за счет нормализации биомеханики тканей больного. Поэтому современная остеопатия в сочетании с классической медициной может намного эффективнее помочь пациенту.

Диагностика и лечение по А.Т. Стилли. Со времен своего основания остеопатия располагала собственной методикой обследования и лечения. Конечно, А.Т. Стилл обращал внимание на симптомы, с которыми к нему обращался пациент. Но не симптом был главным фактором в диагностике. «Старый доктор» проводил пальпацию тела пациента и выявлял биомеханические нарушения, основываясь на собственных субъективных ощущениях. Его руки отличали нормальные ткани от ненормальных и проводили лечение. Как и сегодня, «не нормой» считались асимметрия тонуса и тургора тканей, температуры, влажности

или сухости кожи, ограничение амплитуды движения в суставе, измененная чувствительность и болезненность. В качестве яркого примера можно привести случай лечения ребенка, больного дизентерией. А.Т. Стилл ощутил холод в животе ребенка и пытался вернуть тепло в живот, т. е. нормализовать циркуляцию крови.

На основании пальпаторных ощущений основоположник остеопатии делал вывод о наличии нарушения подвижности тканей и кровообращения в тканях человека, т. е. о существовании препятствий на пути здоровья. Обнаружив биомеханические препятствия на пути физиологии «умной машины», А.Т. Стилл устранял их мануальными приемами, восстанавливая нормальную биомеханику тканей. На этом вклад остеопата в лечение заканчивался. Затем за дело брались самоисцеляющие свойства живого организма. Будучи освобожденными от механических препятствий, они доводили процесс лечения до выздоровления.

«Найди причину и уйди, или find it, fix it and let go», — так говорил А.Т. Стилл о принципе лечения в остеопатии [9].

Современные остеопаты в полной мере разделяют взгляды доктора Стилла, добавляя к ним концепции и практические приемы, разработанные учениками и последователями основателя остеопатии.

Заключение. В данной статье мы постарались сделать общий обзор истории остеопатии на первом этапе ее развития; показать истоки остеопатии, ее философские законы, принципы, их философское преломление и практическое применение в терапевтической практике современных остеопатов России. Мы не умолчали о трудных вопросах внутри остеопатического мировоззрения, о философских противоречиях, которые, несомненно, отражаются на практической деятельности и рождают различные направления внутри нашей единой остеопатической науки и практики. Мы постарались показать, как они преломляются в современной остеопатии, что современная остеопатия с благодарностью берет из учения А.Т. Стилла, а от чего отказывается и по какой причине. Мы еще раз подчеркиваем, что рассказали об остеопатии А.Т. Стилла, и хотя современная остеопатия считает его своим основоположником, она не отождествляет себя полностью с остеопатией XIX века в таком виде, в каком ее видел доктор Стилл. Но мы не отказываемся от главного: мы считаем именно А.Т. Стилла основоположником современной остеопатии и будем следовать основному его совету — «копать глубже» [9]. Поэтому мы планируем продолжать обсуждение темы истории остеопатии в следующих статьях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кравченко Т.И. Остеопатия. В 3 т. Т. 1. СПб.: СпецЛит, 2014. 335 с. [Kravchenko T.I. Osteopathy. In 3 vol. Vol. 1. Saint Petersburg: SpetsLit, 2014. 335 p. (In Russ.)].
2. Мохов Д.Е., Тарасова В.В. Остеопатия, или как вернуть здоровье. СПб.: ТЭССА, 2002. [Mokhov D.E., Tarasova V.V. Osteopathy, or how to get your health back. Saint Petersburg: TESSA, 2002. (In Russ.)].
3. Abehsera A. Traité de médecine ostéopathique. OMC, 1986. P. 16.
4. Blais M., Lepage N. Etude qualitative sur stillness: un phénomène naturel et universel? Montreal, 2003.
5. Issartelle L., Issartelle M. L'ostéopathie exactement. Paris, 1983.
6. Paulus S. Andrew Taylor Still (1828–1917). A life chronology of the first osteopath. Available at: <http://osteopathichistory.com>.
7. Schiller F. Spinal irritation and osteopathy. Bull Hist Med 1971;45(3):250–66.
8. Still A.T. The Philosophy and Mechanical Principles of Osteopathy. Copyright 1892; publication 1902.
9. Still A.T. Autobiographie. Editions Sully, 1998.
10. Trowbridge C. Andrew Taylor Still, 1828–1917. Kirksville, MO: The Thomas Jefferson University Press, 1991. P. 137.
11. <http://to-name.ru>.

Уважаемые коллеги!

Мы благодарим всех, кто прислал ответы на вопросы тестового контроля, опубликованные в предыдущем номере нашего журнала.

Правильные ответы на вопросы тестового контроля, опубликованные в «Русском журнале детской неврологии» № 4/2015, стр. 67:

1-й вопрос — ответ 11; 3-й вопрос — ответ 8; 5-й вопрос — ответ 11; 7-й вопрос — ответ 8.
2-й вопрос — ответ 2; 4-й вопрос — ответ 3; 6-й вопрос — ответ 5;

Сегодня мы вновь предлагаем вам проверить свои знания и ответить на предложенные вопросы. Ответы присылайте в редакцию по почте или e-mail: rjcn@epileptologist.ru.

Правильные ответы будут опубликованы в следующем номере журнала.

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

Выберите один правильный ответ

I. Какая электроэнцефалографическая картина характерна для юношеской миоклонической эпилепсии?

1. Сохранность основного ритма.
2. Замедление основного ритма.
3. Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства.
4. Комплексы пик—волна с частотой 3 Гц.
5. Гипсаритмия.
6. Диффузные пик—волновые разряды.
7. Все перечисленное.
8. Все, кроме 2 и 3.
9. Все, кроме 2, 3 и 5.

II. Какие признаки характерны для юношеской миоклонической эпилепсии?

1. Хороший ответ на адекватно подобранную терапию антиэпилептическими препаратами (АЭП), но высокий риск рецидивов после ее отмены.
2. Хороший ответ на адекватно подобранную терапию АЭП и низкий риск рецидивов после ее отмены.
3. Трудность достижения ремиссии даже при адекватно подобранной терапии АЭП и высокий риск рецидивов после отмены терапии.
4. Трудность достижения ремиссии даже при адекватно подобранной терапии АЭП, но в случае достижения стойкой ремиссии низкий риск рецидивов после отмены терапии.
5. Резистентность к терапии АЭП.

III. В каком возрасте дебютирует синдром псевдо-Леннокса у большинства пациентов?

1. 3–5 лет.
2. На первом году жизни.
3. До 3 лет.
4. После 7 лет.

IV. Какие типы эпилептических приступов могут встречаться у пациентов с синдромом псевдо-Леннокса?

1. Фебрильные судороги.
2. Фокальные моторные.
3. Атипичные абсансы.
4. Атонические (фокальный негативный миоклонус).
5. Атонически-астатические.
6. Вторично-генерализованные тонико-клонические.
7. Миоклонические.
8. Эпилептический статус.
9. Все перечисленное.

V. Какие типы эпилептических приступов составляют основную «триаду» и встречаются у большинства пациентов с синдромом псевдо-Леннокса?

1. Фебрильные судороги.
2. Фокальные моторные.
3. Атипичные абсансы.
4. Атонические (фокальный негативный миоклонус).
5. Атонически-астатические.
6. Вторично-генерализованные тонико-клонические.
7. Миоклонические.
8. Эпилептический статус.
9. Верны 2, 3 и 4.
10. Верны 2, 3 и 7.
11. Верны 1, 4 и 6.

VI. Какие препараты могут быть эффективны при синдроме псевдо-Леннокса?

1. Вальпроат.
2. Топирамат.
3. Карбамазепин.
4. Окскарбазепин.
5. Ламотриджин.
6. Сукцинимиды.
7. Бензодиазепины.
8. Сультам.
9. Все перечисленное.
10. Верны 1, 2, 6–8.
11. Верны 3–5.

