

МИОКЛОНИЧЕСКИЙ СТАТУС ПРИ РАННЕЙ МИОКЛОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ АЙКАРДИ

Л.С. ХАМРАЕВА, Н.Б. ДЖУМАЕВА, А.А. КАЮМОВА, С.З. ХАКИМОВА, А.Т. ДЖУРАБЕКОВА
Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

АЙКАРДИ ЭРТА МИОКЛОНИК ЭНЦЕФАЛОПАТИЯСИДА КУЗАТИЛУВЧИ МИОКЛОНИК СТАТУС

Л.С. ХАМРОЕВА, Н.Б. ДЖУМАЕВА, А.А. КАЮМОВА, С.З. ХАКИМОВА, А.Т. ДЖУРАБЕКОВА
Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

MYOCLONIC STATUS IN EARLY MYOCLONIC ENCEPHALOPATHY AICARDI

L.S. KHAMRAYEVA, N.B. DJUMAYEVA, A.A. KAYUMOVA, S.Z. HAKIMOVA,
A.T. DJURABEKOVA

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Ушбу ишда Айкарди эрта миоклоник энцефалопатиясида кузатиловчи миоклоник статус ўрганилди. Текширишларга гўдаклик ва эрта болалик ёшидаги 50 нафар бемор болалар жалб этилди. Барча болаларда клиник-неврологик ва соматик текширувлар, ҳамда ЭЭГ текшируви ўтказилди. Текширувлар давомида клиник статус ва ЭЭГ текшируви натижаларига кўра, болалар маълум кичик гуруҳларга ажратилди. Гўдаклик даври ёшидаги болаларда ЭС ўзига хослиги шундаки, серияли тоник спазмлар статуси ва кичик мотор хуружлар кўп кузатилади, ҳамда улар аниқланмасдан қолади.

Калит сўзлар: *миоклоник статус, Айкарди энцефалопатияси, ЭЭГ, эрта болалик даври.*

The work was carried out to study myoclonic status in early myoclonic encephalopathy Aicardi. The study of 50 children were subjected to profit in infancy and early childhood. All children underwent clinical neurological and physical examination, EEG; survey the children were divided into subgroups defined by clinical status and data EEG. A feature of ES in children in infancy is the frequent occurrence of the status of the serial tonic spasms and minor motor seizures, which remain inaccurate.

Keywords: *myoclonic status, encephalopathy Aicardi, EEG, early childhood.*

Актуальность. ЭС чаще представляет собой не один, а серию приступов. При этом следующий приступ наступает тогда, когда еще остаются нарушения, вызванные предшествующим приступом, проявляющиеся главным образом в виде угнетения сознания. ЭС у младенцев недостаточно изучен. Применение комплексного клинко-электро-нейровизуализационного и эволюционного подхода необходимо для подбора адекватных методов терапии и оценки прогноза форм эпилепсии с наличием ЭС.

Материалы и методы исследования. Изучению были подвержены 50 детей в младенческом возрасте, обследование включало в себя изучение соматического и неврологического статуса, электроэнцефалографические исследования в динамике, рутинный видео-ЭЭГ мониторинг бодрствования и сна, а при необходимости - методы нейровизуализации (компьютерная томография, магнитно-резонансная визуализация головного мозга), лабораторные методы исследования (общие анализы мочи, крови, биохимическое исследование крови), определение концентрации антиэпилептического препарата в крови, консультации окулиста, генетика и других специалистов по показанию. Оценка психомоторного развития детей с младенческими и ранними детскими формами эпилепсии прово-

дилась по шкале Л.Т. Журбы - Е.М. Мастюковой. Этиологические факторы ЭС младенческого возраста отражены в диаграмме 1. Результаты исследования. Ранняя миоклоническая энцефалопатия (РМЭ) - эпилептический синдром с дебютом в неонатальном периоде, характеризующийся множественным эпилептическим миоклонусом, резкой задержкой психомоторного развития, фармакорезистентностью и тяжелым прогнозом. Клинически протекает в виде продолженного миоклонического эпилептического статуса фрагментарного «летучего» миоклонуса, перемежающегося с малыми моторными приступами и тоническими спазмами. Ранняя миоклоническая энцефалопатия является редким эпилептическим синдромом и составляет 0,9% от всех наблюдаемых детей с дебютом эпилепсии до 3-х летнего возраста. В структуре пациентов с дебютом эпилептического статуса до 3-х летнего возраста группа детей с РМЭ составила 4,5%, а в структуре младенческого эпилептического статуса - 8,2%. Практически все случаи РМЭ за исключением одного дебютировали в возрасте не превышающем 1 мес., мало того - в первые две недели постнатальной жизни (91,7%), при этом большинство - в первую неделю жизни (75%), а оставшиеся двое - на 9 и 13 сутки жизни (16,7%).



Диаграмма 1. Этиология ЭС младенческого возраста (n=50).

Сей факт согласовывается с данными мировой литературы - все описанные случаи, за исключением двух, дебютировали в первые 28 дней жизни ребенка. Лишь у одного пациента отмечен дебют приступов в возрасте 1,5 мес., что нехарактерно для РМЭ (хотя критерии заболевания допускают дебют в интервале до 3 мес. постнатальной жизни).

Семейный анамнез по эпилепсии не был отягощен у большинства пациентов, за исключением наличия фебрильных судорог у сестры одного из пациентов с РМЭ. Большинство детей были рождены доношенными (7 пациентов - 63,6%) или переносными (3 пациента - 27,3%, включая два случая оперативного родоразрешения кесаревым сечением на поздних сроках). Исключение составляла глубоко недоношенная пациентка, рожденная на сроке 25 недель с весом 750 г, ростом 24 см, с явлениями перивентрикулярных кровоизлияний и острой прогрессирующей гидроцефалией, потребовавшей проведение вентрикуло-перитонеального шунтирования.

Симптоматический характер РМЭ отмечен у 10 (83,3%) пациентов с РМЭ. В структуре этиологических факторов доминировало тяжелое перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (9 младенцев - 75%), также отмечен один ребенок с множественными пороками развития и явлениями хондродисплазии неуточненного характера и лишь у 2 девочек характер заболевания был расценен как криптогенный (16,7%).

Высокая представленность случаев с тяжелой перинатальной патологией контрастирует с данными мировой литературы о преимущественно криптогенном характере РМЭ и превалированием в структуре симптоматических форм РМЭ детей с генетическими дефектами метаболизма и низком уровне перинатальной патологии. Однако, в представленной популяции не было отмечено случаев дизгенетических пороков развития головного мозга, что является одним из знаковых отличий РМЭ от синдрома Отахара и соответствует данным мировой литературы.

У 9 младенцев (75%) отмечались признаки хронической внутриутробной гипоксии, угроза прерывания беременности отмечена у 6 матерей (50%), острая гипоксия при родах, усугубившая явления хронической внутриутробной гипоксии плода отмечена у 4 детей. Обращает внимание высокая представленность патологии со стороны пуповины (41,7%), включая короткую пуповину (8,3%), обвитое пуповиной у 4 младенцев, включая двукратное (8,3%) и даже пятикратное обвитое пуповиной (8,3%), а также наличие истинного узла пуповины, наряду с однократным обвитием (8,3%).

У 4 (33,3%) младенцев с РМЭ отмечалось внутриутробное инфицирование с серологической идентификацией возбудителей. 2 младенца родились от матерей, страдающих хроническим гепатитом С, при этом у мальчика отмечено сочетанное инфицирование (ЦМВ + вирус гепатита С). В случае (м) отмечается сочетанная инфекция (уреаплазма + герпес II типа + кандидоз), и у матери младенца (м) также отмечалось сочетание уреаплазмоза и кандидоза.

У 5 пациентов (41,7%) отмечались явления микроцефалии. Отмечалась высокая представленность разнообразных нарушений в неврологическом статусе 5 в популяции пациентов РМЭ: атрофия зрительных нервов отмечена у 8 пациентов (66,7%), нарушения глазодвигательной иннервации - у 6 пациентов (50%), нарушения иннервации лицевой мускулатуры - у 10 пациентов (83,3%). Нарушения со стороны иннервации бульбарной группы отмечено практически у всех пациентов (91,7%), за исключением одной девочки, что, видимо, явилось существенным критерием ее более благоприятного прогноза, резко контрастировавшегося с грубой инвалидизацией у остальных детей с РМЭ. При этом у 8 детей (66,7%) эти нарушения носили характер псевдобульбарного, и у 3 детей (25%) - бульбарного синдрома. У всех пациентов с РМЭ отмечены изменения со стороны мышечного тонуса - у 7 детей (58,3%) по типу гипертонуса, а у 5 (41,7%) - в виде диффузной мышечной гипотонии. У всех детей с РМЭ отмечено оживление сухожильных рефлексов с наличием явлений анизотонии.

рефлексии у половины пациентов. Тяжелые двигательные нарушения сформировались практически у всех детей (11 пациентов, 91,7%), за исключением одной девочки с достижением клинической (но не электроэнцефалографической) ремиссии (8,3%). У большинства детей отмечены явления тетрапареза (10 пациентов, 83,3%) и в виде гемипареза у одного (8,3%). Неврологические нарушения у младенцев, страдающих РМЭ, выражены уже начиная с момента рождения, либо развиваются с момента появления приступов и склонны к прогрессированию.

Для детей с РМЭ характерна резкая задержка моторного и психического развития больных, вплоть до полного отсутствия развития. В большинстве случаев дети даже не в состоянии осуществлять контроль головы и проследивать взглядом за предметами. У всех представленных 12 детей с РМЭ отмечалась задержка психо-моторного развития, преимущественно грубая (11 пациентов, 91,7%) и лишь у одной пациентки с изначальной катастрофической картиной заболевания, на фоне достижения временной клинико-электроэнцефалографической ремиссии отмечалось восстановление двигательных функций с навыками вертикализации и самостоятельной ходьбы, появился ограниченный словарный запас (к 4 годам). Однако, с реактивацией эпилептиформных разрядов на ЭЭГ отмечалась трансформация в когнитивную эпилептиформную дезинтеграцию (8,3%) с психоречевым регрессом и аутистическими чертами.

В клинической картине приступов облигатным признаком было наличие таких типов приступов как фрагментарный эпилептический миоклонус (100%). Это практически перманентный миоклонус, проявляющийся в виде фрагментарных подергиваний в различных группах мышц. Излюбленная локализация миоклонуса при РМЭ - лицо, живот и дистальные отделы конечностей. Подергивания могут вовлекать как отдельные части лица или конечности (палец, угол рта, бровь), так и целую конечность. У большинства пациентов подергивания очень частые и практически постоянные, не исчезающие во сне. У некоторых младенцев из-за низкой амплитуды подергиваний их можно заметить лишь при тщательном осмотре или даже только при пальпации. Характерная черта эпилептического миоклонуса при РМЭ - склонность к непрерывной миграции от одной стороны к другой в асинхронном режиме, например, - левая кисть - большой палец правой ноги - угол рта слева и т.д. Иногда появляются резкие массивные бисинхронные миоклонии, проявляющиеся вздрагиванием всего тела, которые возникают на фоне перманентного фрагментарного миоклонуса. С

течением времени выраженность и распространенность эпилептического миоклонуса нарастает. Наряду с фрагментарным «летучим» миоклонусом у всех представленных пациентов с РМЭ отмечались также билатеральные миоклонические приступы (100%).

Тонические спазмы отмечались у 10 из 12 младенцев (83,3%) с РМЭ. Тонические и чаще экстензорные спазмы (единичные и кластерные) почти всегда присоединяются в возрасте после 3 месяцев и возникают как во сне, так и в бодрствовании, что согласуется с данными других исследований.

Фокальные тонические версивные приступы отмечались у 7 пациентов (58,3%) с РМЭ, гемиконвульсивные приступы отмечались у 4 (33,3%), генерализованные тонико-клонические - у 3 (25%), фаринго-оральные - у 3 (25%), приступы с апноэ - у 3 (25%). Фокальные моторные приступы также носят мигрирующий характер и обычно возникают непосредственно вслед за массивными миоклоническими подергиваниями. В единичных случаях возможно появление гипомоторных фокальных пароксизмов. Dalla Bernardina и соавт. (1983) подчеркивают, что особенно важно для установления диагноза РМЭ сочетание перманентного хаотичного эпилептического миоклонуса с фокальными моторными приступами. Наиболее угрожаемыми для жизни приступами были приступы апноэ, сопровождавшиеся акроцианозом и диффузным цианозом, в ряде приступов с явлениями брадикардии (у 3 пациентов, 25%). Опасен также статусный характер генерализованных тонико-клонических приступов, отмеченный у мальчика на 1-е сутки жизни. Эпилептический статус миоклонических приступов является облигатным (100%) признаком РМЭ, эти дети практически существуют в статусе фрагментарных миоклонических приступов, сопровождающихся «супрессивно-взрывным» паттерном на ЭЭГ, с доминированием полиспайк-волновых разрядов. У всех пациентов на электроэнцефалограмме отмечался «супрессивно-взрывной» паттерн ярко выраженный и в бодрствовании и во время сна у 8 пациентов (66,7%) и у 4 младенцев (33,3%) по типу «частичной аттенуации» в бодрствовании («стертый» вариант «супрессивно-взрывного» паттерна), но также ярко выраженный по ходу записи сна. Особой и облигатной отличительной характеристикой «супрессивно-взрывного» паттерна при РМЭ в отличие от такового при синдроме Отахара (СО) является доминирование в структуре фаз «вспышек» именно полипик-волновых разрядов (100%), в то время как при СО отмечаются преимущественно остро-медленно волновые и в меньшей степени - спайк-волновые раз-

ряды, с редкостью комплексов с полипиковым компонентом. Как известно, острой волной следует считать острое колебание в альфа- и тета-диапазоне частот, в то время как спайк укладывается в бета-диапазоне частот, а последующая медленноволновая фаза - преимущественно дельта-, реже - тета-диапазона частот (рис.1). При нейровизуализации ни у одного из пациентов с РМЭ не обнаружено дизгенетических аномалий развития головного мозга в отличие от синдрома Отахара. Отмечался широкий спектр гипоксически-ишемических поражений: у всех пациентов отмечены нарушения со стороны белого вещества в виде перивентрикулярной лейкомаляции (9 пациентов, 75%) и наличия лишь задержки темпов миелинизации (3 младенца, 25%), у 9 младенцев (75%) отмечена диффузная корково-подкорковая атрофия (мозг типа «грецкого ореха») (рис. 2). При этом у 7 пациентов (58,3%) отмечено выраженное явление парасагитального некроза Шугани, гипоплазия мозолистого тела на фоне хронической внутриутробной гипоксии отмечена у 2 детей (16,7%), у 2 мальчиков (16,7%) с РМЭ отмечены интрацеребральные кальцинаты (это были дети с наличием

внутриутробных инфекций - ЦМВ, гепатит С и уреаплазмоз), а глубоко недоношенная девочка К. С. подверглась операции вертริกюло-перитонеального шунтирования (8,3%). У 3 детей с РМЭ отмечена лишь умеренная корковая субатрофия в сочетании с задержкой темпов миелинизации (25%). Прогноз у детей с РМЭ по большей части печальный, с глубокой умственной отсталостью, отсутствием навыков социализации, самообслуживания и даже вертикализации на фоне явлений тетрапареза. Продолжительность жизни зависит от качества ухода за пациентами, степени выраженности бульбарных нарушений. Избавить от приступов удалось лишь одну пациентку на фоне комбинации фенобарбитала и фризума. На фоне клинко-электроэнцефалографической ремиссии отмечено улучшение двигательных навыков (вертикализации и самостоятельной ходьбы), а также появлении простых слов. Однако, отмечалась реактивация эпилептиформных разрядов на ЭЭГ с явлениями электрического статуса медленно-волнового сна и трансформацией в когнитивную эпилептиформную дезинтеграцию (8,3%).



Рис. 1. Больная, 1,5 мес. РМЭ. ЭЭГ бодрствования. «Супрессивно-взрывной» паттерн. Множественный фрагментарный и билатеральный эпилептический миоклонус, сопровождавшийся полипик-волновыми разрядами в структуре всплеск и повышением миографической импульсации на ЭМГ датчике.

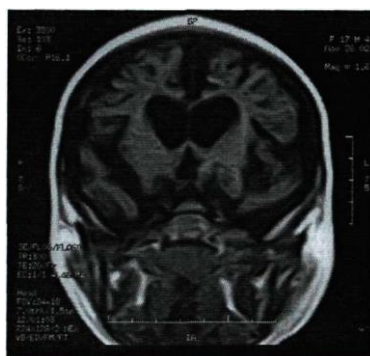


Рис. 2. Больная, 1 г 10 мес. РМЭ. МРТ: Синдром парасагитального некроза Шугани. Обширные зоны кортикального ламинарного некроза. Вторичная постгипоксическая каллезопатия.

У 5 детей (41,7%) с РМЭ не отмечено существенного влияния антиэpileптической терапии на эpileптические приступы. Снижение приступов в более чем 2 раза отмечено у 5 пациентов (41,7%) и стойкое уменьшение >75% еще у одного ребенка (8,3%). По ходу лечения могли возникать короткие ремиссии, но с явлениями привыкания, «ускользания» от терапии. Вальпроаты оказывали эффект в виде умеренного урежения эpileптических приступов лишь у 3 пациентов (25%) с РМЭ, хотя всем пациентам проводилась терапия ВП в адекватных дозировках. Следует особо подчеркнуть, что у 3 младенцев с РМЭ вальпроаты вызывали аггравацию миоклонических приступов, что вероятно было обусловлено нарушениями метаболизма либо нейронального рецепторного аппарата. Неэффективными при РМЭ показали себя суксилеп и дифенин. Единственный опыт применения топирамата при РМЭ был неудачным с аггравацией приступов и угнетением сознания у ребенка. Все пациенты с РМЭ получали комбинированную терапию и относительно наиболее эффективной комбинацией было сочетание бензодиазепинов (клоназепам, фризидум) и барбитуратов (фенобарбитал), с возможным подключением в качестве третьего препарата вальпроатов или высоких доз пиридоксина (В6). У отдельных пациентов отмечался позитивный эффект от комбинаций вальпроатов с фенобарбиталом либо витамином В6, отмечен также относительный эффект применения клоназепама в сочетании с терапией синакеном-депо. Следует особо подчеркнуть эффективность применения высоких доз витамина В6 (100-200 мг/кг/сут) при РМЭ в виде снижения 50% приступов у 3 пациентов с РМЭ.

Выводы. Особенностью ЭС в младенческом возрасте является частое возникновение статуса серийных тонических спазмов и малых моторных приступов (58,5%), который нередко остается нераспознанным. Эpileптический статус атипичных абсансов составляет 14,6% всех случаев ЭС с дебютом до 3-х лет и возникает при синдромах Леннокса-Гасто, Драве, миоклонически-астатической эpileпсии и симптоматических фокальных формах с «псевдогенерализованными» приступами.

Литература:

1. Зыков В.П. Синдром двигательных расстройств восстановительного периода перинатальных поражений нервной системы // Русск. мед. журн. - 2011. - Т. 14. - № 1. - С.76 - 79.
2. Карлов В.А., Румянцева Т.С. Дебют эpileптической энцефалопатии со статусом абсансов // Неврол журн.: научно - практ. журн. - 2013. - Т. 14. - № 1. - С.29. - 31.
3. Карлов В.А. Эpileпсия у детей и взрослых женщин и мужчин // Москва: Медицина. - 2010 - 720 с.
4. Михайлова С.В., Захарова Е.Ю., Ильина Е.С., Колпакчи Л.М., Букина А.М., Федонюк И.Д., Байдакова Г.В., Холин А.А. Эpileпсия при наследственных болезнях обмена веществ // Тезисы докладов Национального конгресса: Неотложные состояния в неврологии. - М. - 2012. - С.362.
5. Мухин К.Ю. Идиопатическая фокальная эpileпсия с псевдогенерализованными приступами - особая форма эpileпсии в детском возрасте // Русск. журн. детск. неврол. - 2011
6. Холин А.А. Петрухин А.С. Эpileптический статус у младенцев и детей раннего возраста: классификация, диагностика, лечение и прогноз // Оригинальные статьи докладов Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии». - М., 2012. - С.249-256
7. Bauer G., Trinka E. Nonconvulsive status epilepticus and coma // Epilepsia. - 2013. - V.51(2). - P.177-90.
8. Fattouch J., Di Bonaventura C., Casciato S., Bonini F., Petrucci S., Lapenta L., Manfredi M., Principe M., Giallonardo A.T. Intravenous Levetiracetam as first-line treatment of status epilepticus in the elderly // Acta. Neurol. Scand. - 2012. - V.121(6). - P.418-21.

МИОКЛОНИЧЕСКИЙ СТАТУС ПРИ РАННЕЙ МИОКЛОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ АЙКАРДИ

Л.С. ХАМРАЕВА, Н.Б. ДЖУМАЕВА,
А.А. КАЮМОВА, С.З. ХАКИМОВА,
А.Т. ДЖУРАБЕКОВА

В работе проводилось изучение миоклонического статуса при ранней миоклонической энцефалопатии Айкарди. Изучению было подвергнуто 50 детей в младенческом и раннем детском возрасте. Всем детям проводилось клинико-неврологическое и соматическое обследование, эхоэнцефалография (ЭЭГ). В ходе обследования дети были поделены на определенные подгруппы по клиническому статусу и данными ЭЭГ. Особенностью эpileптического статуса (ЭС) у детей в младенческом возрасте явилось частое возникновение статуса серийных тонических спазмов и малых моторных приступов, которые остаются нераспознанными.

Ключевые слова: миоклонический статус, энцефалопатия Айкарди, ЭЭГ, ранний детский возраст.