

## ДЕБЮТ СИДРОМА MELAS С ФЕБРИЛЬНЫМИ СУДОРОГАМИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

Т. О. Мусабекова, А. И. Хамзина

*Кыргызско-Российский Славянский Университет,  
Кафедра неврологии и нейрохирургии, г. Бишкек, Кыргызстан*

Фебрильные судороги (ФС) известны со времен античности. Еще Гиппократ писал, что ФС наиболее часто возникают у детей первых 7 лет жизни и гораздо реже - у более старших детей и у взрослых [1,2,3]. Но впервые термин «фебрильные судороги» применил в 1904 году В. Hochsinge для обозначения судорожных пароксизмов, развивающихся в детском возрасте на фоне лихорадки. В настоящее время предпочтительнее говорить о фебрильных приступах (ФП), а не ФС, так как в клинической картине данного состояния могут наблюдаться не только судорожные, но и бессудорожные пароксизмы [2]. По определению ILAE от 1993 года, ФП - это приступы, отмечающиеся у детей в возрасте старше 1 месяца, связанные с фебрильным заболеванием, не вызванным инфекцией ЦНС; без предшествующих судорог в неонатальном периоде и неспровоцированных приступов, а также не соответствующие критериям других острых симптоматических приступов [10]. Согласно проекту классификации 2001 года, ФП отнесены в группу состояний, которые не требуют обязательного диагноза эпилепсии [9]. Таким образом ФП определяются как эпизод эпилептических приступов, возникающих у детей в возрасте от 6 мес. до 5 лет при повышении температуры в период вирусного или бактериального заболевания, не связанного с нейроинфекцией и метаболическими нарушениями. Истинные ФП следует отличать от фебрильно провоцируемых приступов, которые могут входить в структуру ряда форм эпилепсии, например при синдроме Драве. В редких случаях ФП могут быть первым симптомом митохондриальных заболеваний у детей [2,9].

**Синдром MELAS (Митохондриальная энцефаломиопатия с лактат-ацидозом и инсультоподобными эпизодами)** был впервые выделен в отдельную нозологическую форму S. Pavlakis et al. только в 1984 г. [11]. Заболевание относится к группе митохондриальных болезней, связанных с точковыми мутациями митохондриальной ДНК, в результате которых происходит нарушение энергопродукции в митохондриальной дыхательной цепи [5]. Известно что точечные мутации могут возникать во многих генах (MTTL1, MTTQ, MTGN, MTTK, MTTs1, MTND1, MTND5, MTND6, MTTs2), наследоваться по материнской линии [4,7]. Распространённость синдрома MELAS сложно оценить из-за разнообразия проявлений и связанной с этим трудностью диагностики. К 2000 году было опубликовано более 120 наблюдений заболевания [4]. Кардинальными симптомами при MELAS-синдроме являются: непереносимость физических нагрузок, инсультоподобные эпизоды, судороги, «рваные красные» волокна в биоптатах мышечной ткани, лактат-ацидоз и дебют заболевания в возрасте до 40 лет [6, 8, 12]. Синдром MELAS следует дифференцировать с другими митохондриальными заболеваниями: синдромом Кернса-Сейера и MERRF.

Ниже приводится наше собственное наблюдение больной П. 2003-го года рождения, проживающей в городе Бишкек. Ребенок обратился к нам в центр клиники МЕДИ ЛТД города Бишкек в весной 2013 года с жалобами на тонико-клонические судороги в ногах и руках длительностью до 2 минут, протекающие с потерей сознания и развивающиеся

только на фоне повышения температуры тела выше 37 °С, а также на появление сложности в усвоении школьного материала, снижение памяти, повышенную утомляемость и мышечную слабость, неловкость при ходьбе.

Дебют заболевания у девочки отмечался в возрасте 6-ти месяцев с генерализованного тонико-клонического приступа продолжительностью до 1 минуты на фоне повышения температуры тела до 38 °С, после которого была госпитализирована в Республиканскую инфекционную больницу города Бишкек, где исключили нейроинфекцию. В последующем ФП возникали каждый раз при повышении температуры тела выше 37 °С. В возрасте 1 год при обращении в Национальный центр педиатрии и детской хирургии КР, было проведено МРТ головного мозга, ЭЭГ, где патологии не выявлено, был назначен депакина в дозе 20 мг/кг/сут. Тем не менее ФП продолжались на фоне приема противосудорожного препарата. В возрасте 5-ти лет самостоятельно обратились в Республиканскую детскую клиническую больницу (РДКБ) города Москвы, где было повторно проведено МРТ головного мозга и видео - ЭЭГ –мониторинг (ВЭМ) дневного сна, где вновь патологии не выявлено. Врачами РДКБ был выставлен диагноз криптогенная эпилепсия, рекомендовано повысить дозу депакина до 25 мг/кг/сут. Первые три класса в общеобразовательной школе закончила на оценки «4» и «5». С 9-ти лет мама стала отмечать постепенное нарастание у ребенка быстрой утомляемости после физических нагрузок, появление сложности в усвоении школьного материала, встал вопрос о переводе ребенка в специализированное школьное учреждение для детей с умственной отсталостью. ФП продолжали беспокоить ребенка и после 7-ми лет на фоне приема депакин хроно в дозе 25 мг/кг/сут.

Из анамнеза жизни: ребенок от первой беременности протекавшей на фоне легкого токсикоза в первом триместре, юыл эпизод ОРВИ без температуры в сроке 5 мес. Роды в срок, самостоятельные в головном предлежании, по шкале Апгар 7/8 баллов, ВПР — 3340 гр., рост — 52 см. Раннее развитие ребенка соответствовало возрастной норме.

На момент осмотра в в клинике числа возрасте 10-ти лет со стороны черепно-мозговых нервов отмечается незначительная девиация языка вправо, миопатический синдром в руках и ногах в виде гипотонии, легкой гипотрофии проксимальных отделов рук и ног со снижением мышечной силы до 4 баллов, снижении сухожильных рефлексов, а также легкое пошатывание в позе Ромберга и неловкость при выполнении пальце-носовой и коленно-пяточной проб, снижение кратковременной памяти и внимания.

Дополнительные обследования: Нв 112 г/л, эритроциты  $3,5 \cdot 10^{12}/л$ , печеночные тесты, общий белок, сахар, креатинин в пределах нормы.

Продолжение ФП после 5-ти лет с развитием резистентности к вальпроатам, присоединение миопатического синдрома и снижение когнитивных функций позволило высказать предположение о возможности наличия у больной митохондриальной патологии, а именно синдрома MELAS, что потребова-

ло проведения ряда дополнительных исследований. При электронейромиографии проведенной в НЦП и ДХ выявлен первично-мышечный тип поражения в виде уменьшения длительности потенциала двигательных единиц на 30-35% и снижения их амплитуды с нормальной скоростью проведения по периферическим нервам. При повторном ВЭМ патологии не выявлено. В SVS лаборатории имени В.М. Савинова города Алматы была определена концентрация депакина в крови до приема препарата - 86, 98 нг/мл и через 2 часа после приема препарата - 113, 61 нг/мл при норме 50-100 нг/мл. В Приват клинике города Алматы было определено содержание молочной кислоты натощак - 3,1 ммоль/л, при норме до 1,7 ммоль/л. Был выставлен предварительный диагноз синдром MELAS, депакин заменен на кеппру, введен коэнзим Q10, карнитин, витамины группы В, витамин Е, диета с ограничением приема углеводов, рекомендовано проведение генетического обследования.

Таким образом, в представленном нами клиническом случае у ребенка наблюдались простые ФП, для профилактического лечения которых был назначен депакин с длительным приемом на протяжении нескольких лет несмотря на наличие фармакорезистентности. Принимая во внимание отсутствие четких доказательств эффективности профилактического применения антиконвульсантов у детей с ФП, назначение депакина в данном случае было нецелесообразно. Так по литературным данным длительное применение депакина и барбитуратов существенно усугубляет течение митохондриальных заболеваний, порой приводя к прогрессированию патологического процесса [4], что и произошло в нашем клиническом случае.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гузева В.И. Специальные синдромы (ситуационно-обусловленные приступы) / В.И. Гузева // Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей.- М.: МИА, 2007.- С. 443- 457
2. Мухин К.Ю. Фебрильные судороги /А.С. Петрухин

// Неврология детского возраста. - М.: Медицина, 2004.- С.664-668.

3. Никанорова М.Ю., Темин П.А., Кобринский Б.А. Фебрильные судороги / П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой // Эпилепсия и судорожные синдромы у детей.- М.: Медицина, 1999.- С. 169- 195.

4. Основные методы лечения детей, страдающих митохондриальными заболеваниями: Методич. указания.- М., 2001.

5. Темин П.А. и др. // Неврол. журн.- 1998. № 2.- С. 43.

6. Яхно Н.Н. и др. // Неврол. журн. 1998.- № 5.- С. 14.

7. Ban S. et al. // Acta Pathol. Jpn.- 1992. -Vol. 42. -P. 818.

8. Hirano M., Pavlakis S.G. // J. Clin. Neurol. -1994.- Vol. 9. -P. 4.

9. ILAE Commission report: glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology / Epilepsia.- 2001.- Vol. 42. -P.1212-1218.

10. ILAE. Guidelines for epidemiologic studies on epilepsy / Epilepsia.- 1993.- Vol.34.- P. 592-596.

11. Pavlakis S.G. et al. // Ann. Neurol.- 1984. -Vol. 16.- P. 481.

12. Sciacco M. et al. // J. Neurol. -2001. -V. 248. -P. 778.

#### РЕЗЮМЕ

Фебрильные судороги нередко могут быть первым симптомом митохондриальных заболеваний у детей, что значительно затрудняет своевременную диагностику и начало патогенетического лечения болезни, а порой обуславливает применение препаратов ухудшающих течение и прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** судороги, терапия.

#### SUMMARY

Febrile seizures can often be the first symptom of mitochondrial disease in children, which greatly complicates the timely diagnosis and early treatment, and sometimes causes the use of drugs worsen the course and prognosis of the disease.

**Keywords:** convulsions, therapy.

УДК 616.831-005.4

## СЛУЧАЙ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА КАК ПРОЯВЛЕНИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНОГО МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Карбозова К.З., Луценко И. Л.

Кафедра неврологии с курсом медицинской генетики,  
Кыргызская Государственная Медицинская Академия имени И.К. Ахунбаева,  
г. Бишкек, Кыргызстан

Распространенность инсульта в молодом возрасте (до 45 лет) составляет от 2,5 до 10% всех случаев нарушений мозгового кровообращения и продолжает увеличиваться [3, 4]. У пациентов молодого возраста наиболее частыми причинами развития ишемических сосудистых нарушений являются: аномалии цереброваскулярной системы, диссекция, кардиальная патология мигрень, дефекты коагуляции, АФЛС, [2].

За 5 последних месяцев в отделении неврологии №1 Национального госпиталя при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики (НГМЗКР) получало лечение 608 больных. Произведен анализ 46 (7.5) историй болезни пациентов, перенесших ишемический инсульт, из них 4 (8.7%) молодого возраста (до 45 лет по ВОЗ). В таблице 1 приведены подтипы ишемического инсульта.

Представляем историю болезни пациента, госпитализированного с первоначальным диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), у которого истинную природу заболевания удалось установить только при динамическом наблюдении и специальном дополнительном обследовании.

Таблица 1.

Подтип инсульта	Число больных	в %
Атеротромботический	32	69,5
Лакунарный	6	13,04
Гемореологический	3	6,5
Кардиоэмболический	3	6,5
Митохондриальный	1	2,2
Васкулит	1	2,2