

РУССКИЙ ЖУРНАЛ

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

ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

RUSSIAN JOURNAL OF CHILD NEUROLOGY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

*Синдром Ретта: дифференциальный
диагноз эпилептических
и неэпилептических состояний*

Редкие формы оптического неврита

*Эпилепсия и синдром дефицита
внимания и гиперактивности: вопросы
противоэпилептической терапии*

*Болезнь Хираяма и проблемы
ее дифференциального диагноза с другими
формами цервикальных миелопатий*

*«Эпилепсия. Атлас электроклинической
диагностики и терапии» в 2 томах
(2023–2024 гг.). Синдром Драве*

*Новые горизонты в клинической
патогенетической терапии СМА 5q*



№

3

2 0 2 5

ТОМ 20 / VOL. 20

<http://rjdn.abvpress.ru>

«Русский журнал детской неврологии» входит в перечень ведущих рецензируемых научных периодических изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) для публикации основных научных результатов диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук.

Журнал включен в Научную электронную библиотеку и Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), имеет импакт-фактор, зарегистрирован в базе данных Scopus, CrossRef, статьи индексируются с помощью идентификатора цифрового объекта (DOI).

РУССКИЙ ЖУРНАЛ ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ



Е Ж Е К В А Р Т А Л Ы Й Н А У Ч Н О - П Р А К Т И Ч Е С К И Й Р Е Ц Е Н З И Р У Е М Ы Й Ж У Р Н А Л

<http://rjdn.abvpress.ru>

Цель журнала – публикация современной информации о проблемах и достижениях в области неврологии детского возраста.

В журнале вы найдете материалы, посвященные современным методам диагностики и лечения широкого спектра заболеваний нервной системы у детей (в том числе современным достижениям в области эпилептологии), оригинальные и обзорные статьи, освещающие особенности классификации, нозологическую специфичность различных форм эпилепсии и терапевтические подходы (антиэпилептическая лекарственная терапия, прехирургическая диагностика и хирургическое лечение эпилепсии), а также описания случаев редких и атипично протекающих неврологических заболеваний.

ТОМ 20
№ 3
2 0 2 5

О С Н О В А Н В 2 0 0 6 Г .

Учредители:

А.С. Петрухин, К.Ю. Мухин

Издатель: ООО «ИД «АБВ-пресс»
115478 Москва, Каширское шоссе, 24,
стр. 15

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

Статьи направлять ответственному секретарю О.А. Пылаевой
e-mail: center@epileptologist.ru

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

Редактор А.В. Лукина
Корректор Н.А. Виленкина
Дизайн Е.В. Степанова
Верстка Е.В. Степанова

Служба подписки и распространения
info@abvpress.ru

Руководитель проекта
А.В. Донских,
+7 (499) 929-96-19,
a.donskih@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.
2025. Том 20. № 3. 1–92.

Периодичность: 4 выпуска в год.
© Оформление, верстка.

ООО «ИД «АБВ-пресс», 2025
Подписной индекс в каталоге «Пресса России» – 88083
Отпечатано в типографии «Мэйл Текнолоджи», 105082, Москва, Переведеновский пер., 13, стр. 16.

Тираж 2000 экз. Бесплатно
<http://rjdn.abvpress.ru>

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Петрухин Андрей Сергеевич, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) Минздрава России, действительный член Международной ассоциации детских неврологов, Европейской академии эпилепсии (EUREPA), Королевского медицинского общества Великобритании, научный руководитель Объединения медицинских учреждений по диагностике, лечению и реабилитации заболеваний нервной системы и эпилепсии им. Святителя Луки (Москва, Россия)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Глухова Лариса Юрьевна, к.м.н., невролог-эпилептолог, заведующая отделением сна и эпилепсии Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки (Москва, Россия)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Пылаева Ольга Анатольевна, невролог, эпилептолог, Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки (Москва, Россия)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алиханов Алихан Амруллахович, 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 РАН и Минздрава России, заведующий кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России (Астрахань, Россия)

Белоусова Елена Дмитриевна, д.м.н., профессор, руководитель отдела психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

Власов Павел Николаевич, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Влодавец Дмитрий Владимирович, к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, врач-невролог, ведущий научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии, руководитель Российского детского нервно-мышечного центра ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, президент Ассоциации детских неврологов в области миологии «НЕОМИО» (Москва, Россия)

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

Дадали Елена Леонидовна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» (Москва, Россия)

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

Иллариошкин Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заместитель директора по научной работе, директор Института мозга ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова», заведующий кафедрой неврологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России (Москва, Россия)

Мальмберг 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 ФГАНУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России (Москва, Россия)

Прусаков Владимир Федорович, д.м.н., профессор, главный внештатный детский невролог Минздрава Республики Татарстан, заведующий кафедрой детской неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО 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 ФГАОУ ВО «РНИМУ 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 нейробиолог, заведующий кафедрой детской неврологии факультета последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (Донецк)

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 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Москва, Россия)

ЗАРУБЕЖНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Хольтхаузен 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 leading peer-reviewed scientific periodicals recommended to publish the basic research results of candidate’s and doctor’s theses.

The journal is included in the Scientific Electronic Library and the Russian Index of Science Citation (RISC) and has an impact factor; it is registered in the Scopus database, CrossRef, its papers are indexed with the digital object identifier (DOI).

RUSSIAN JOURNAL of CHILD NEUROLOGY



QUARTERLY PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

<http://rjdn.abvpress.ru>

The aim of the journal is to publish up-to-date information on problems and achievements in the field of childhood neurology.

In the journal you will find materials devoted to modern methods of diagnosis and treatment of a wide range of neurological disorders in children (including innovative therapies for epilepsy), original articles and literature reviews describing the classification features, nosologic specificity of multiple types of epilepsy and therapeutic approaches (antiepileptic drug therapy, presurgical diagnosis and surgical treatment of epilepsy), and descriptions of cases of rare and atypical neurological diseases.

VOL. 20
№ 3
2 0 2 5

FOUNDED IN 2006

Founders:

A.S. Petrukhin, K.Yu. Mukhin

Publisher PH “ABV-Press”

24 Kashirskoe Shosse, Build. 15,
Moscow 115478

Editorial Office:

Research Institute of Carcinogenesis,
Floor 3, Build. 15, 24 Kashirskoe
Shosse, Moscow, 115478.

Tel.: +7 (499) 929-96-19

e-mail: abv@abvpress.ru

www.abvpress.ru

Articles should be sent to Secretary
in Charge O.A. Pylaeva

e-mail: center@epileptologist.ru

*Coordinator of public relations,
journalist* E.K. Moiseeva

Editor A.V. Lukina

Proofreader N.A. Vilenkina

Designer E.V. Stepanova

Maker-up E.V. Stepanova

Subscription & Distribution Service:

info@abvpress.ru

Project Manager

A.V. Donskih, +7 (499) 929-96-19,

a.donskih@abvpress.ru

The journal was registered at the Federal Service for Surveillance of Communications, Information

Technologies and Mass Media

(ПИ 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.

ISSN 2073-8803 (Print)

ISSN 2412-9178 (Online)

Russkiy Zhurnal Detskoy Nevrologii.
2025. Volume 20. № 3. 1–92.

Periodicity: 4 issues per year.

© Design, layout PH “ABV-Press”,
2025

Pressa Rossii catalogue index: 88083.
Printed at the Mail Technology Ltd.
105082, Moscow, Perevedenovsky
lane, 13 building 16.

2000 copies. Free distribution.

<http://rjdn.abvpress.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, Scientific Director of the Svt. Luka's Association of Medical Institutions for Diagnostics, Treatment and Rehabilitation of Nervous System Diseases and Epilepsy (Moscow, Russia)

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Glukhova, Larisa Yu., MD, Neurologist-Epileptologist, Head of the Department of Sleep and Epilepsy of Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy (Moscow, Russia)

SECRETARY IN CHARGE

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

EDITORIAL BOARD

Alikhanov, Alikhan A., MD, PhD, Professor, Head of Department of Radiologic Diagnostics of the Russian Pediatric Clinical Hospital, 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 Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Member of the Scientific Board in Neurology of the Russian Academy of 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 Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

Vlodavets, Dmitriy V., MD, Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after L.O. Badalyan, Faculty of Pediatrics of the N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Neurologist, Leading Researcher of the Department of Psychoneurology and Epileptology, Head of the Russian Children Neuromuscular Center, Yu.E. Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, President of the Association of Child Neurologists in the Field of Myology "NEOMIO" (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 Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia (Saint Petersburg, Russia)

Dadali, Elena L., MD, PhD, Professor, Principal Researcher, N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics (Moscow, Russia)

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

Illarionkin, Sergey N., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, Deputy Director for Research, Director of the Brain Institute of the N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics, Head of the Department of Neurology of the Faculty of Medicine, Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia (Moscow, 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 National Medical Research Center of Children's 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 Kazan State Medical Academy, 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 M.F. Vladimirovskiy 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 N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 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. Gorkiy Donetsk National Medical University (Donetsk)

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 M.F. Vladimirovskiy Moscow Regional Research Clinical Institute (Moscow, Russia)

Fedin, Anatoliy 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 N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia (Moscow, Russia)

FOREIGN EDITORS

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)

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию «Русского журнала детской неврологии» авторам необходимо руководствоваться следующими правилами.

1. Общие правила

При первичном направлении рукописи в редакцию в копии электронного письма должны быть указаны все авторы данной статьи. Обратную связь с редакцией будет поддерживать ответственный автор, обозначенный в статье (см. пункт 2).

Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается.

Для рассмотрения рукописи редакции требуется письменное согласие каждого автора на обработку и распространение персональных данных в печатном и цифровом виде. Скан подписанного согласия необходимо загрузить как дополнительный файл в разделе «описание» при подаче статьи. Печатный подписанный вариант согласия необходимо отправить на адрес редакции.

2. Оформление данных о статье и авторах

Первая страница должна содержать:

- название статьи,
- инициалы и фамилии всех авторов,
- ученые степени, звания, должности, место работы каждого из авторов, а также их ORCID (при наличии),
- полное название учреждения (учреждений), в котором (которых) выполнена работа,
- адрес учреждения (учреждений) с указанием индекса.

Последняя страница должна содержать сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией:

- фамилия, имя, отчество полностью,
- занимаемая должность,
- ученая степень, ученое звание,
- персональный международный идентификатор ORCID (подробнее: <http://orcid.org/>),
- персональный идентификатор в РИНЦ (подробнее: http://elibrary.ru/projects/science_index/author_tutorial.asp),
- контактный телефон,
- адрес электронной почты.

3. Оформление текста

Статьи принимаются в форматах doc, docx, rtf.

Шрифт – Times New Roman, кегль 14, межстрочный интервал 1,5. Все страницы должны быть пронумерованы. Текст статьи начинается со второй страницы.

4. Объем статей (без учета иллюстраций и списка литературы)

Оригинальная статья – не более 12 страниц (больший объем допускается в индивидуальном порядке, по решению редакции).

Описание клинических случаев – не более 8 страниц.

Обзор литературы – не более 20 страниц.

Краткие сообщения и письма в редакцию – 3 страницы.

5. Резюме

Ко всем видам статей на отдельной странице должно быть приложено резюме на русском и английском (по возможности) языках. Резюме должно кратко повторять структуру статьи, независимо от ее тематики.

Объем резюме – не более 2500 знаков, включая пробелы. Резюме не должно содержать ссылки на источники литературы и иллюстративный материал.

На этой же странице помещаются ключевые слова на русском и английском (по возможности) языках в количестве от 3 до 10.

6. Структура статей

Оригинальная статья должна содержать следующие разделы:

- введение,
- цель,
- материалы и методы,
- результаты,
- обсуждение,
- заключение (выводы),
- конфликт интересов для всех авторов (в случае его отсутствия необходимо указать: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов»),
- одобрение протокола исследования комитетом по биоэтике (с указанием номера и даты протокола),
- информированное согласие пациентов или их представителей на участие в исследовании и публикацию данных (для статей с авторскими исследованиями и описаниями клинических случаев),

- при наличии финансирования исследования – указать его источник (грант и т. д.),
- благодарности (раздел не является обязательным).

7. Иллюстративный материал

Иллюстративный материал должен быть представлен в виде отдельных файлов и не фигурировать в тексте статьи. Данные таблиц не должны повторять данные рисунков и текста и наоборот.

Фотографии представляются в форматах TIFF, JPG с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм).

Рисунки, графики, схемы, диаграммы должны быть редактируемыми, выполненными средствами Microsoft Office Excel или Office Word.

Все **рисунки** должны быть пронумерованы и снабжены подрисуночными подписями. Фрагменты рисунка обозначаются строчными буквами русского алфавита – «а», «б» и т. д. Все сокращения, обозначения в виде кривых, букв, цифр и т. д., использованные на рисунке, должны быть расшифрованы в подрисуночной подписи. Подписи к рисункам даются на отдельном листе после текста статьи в одном dpi файле.

Таблицы должны быть наглядными, иметь название и порядковый номер. Заголовки граф должны соответствовать их содержанию. Все сокращения расшифровываются в примечании к таблице.

8. Единицы измерения и сокращения

Единицы измерения даются в Международной системе единиц (СИ).

Сокращения слов не допускаются, кроме общепринятых. Все аббревиатуры в тексте статьи должны быть полностью расшифрованы при первом упоминании (например, компьютерная томография (КТ)).

9. Список литературы

На следующей после текста странице статьи должен располагаться список цитируемой литературы.

Все источники должны быть пронумерованы, нумерация осуществляется строго в алфавитном порядке. Все ссылки на источники литературы в тексте статьи обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках начиная с 1 (например, [5]). **Количество цитируемых работ:** в оригинальных статьях – не более 20–25, в обзорах литературы – не более 60.

Ссылки должны даваться на первоисточники, цитирование одного автора по работе другого недопустимо.

Включение в список литературы тезисов возможно исключительно при ссылке на иностранные (англоязычные) источники.

Ссылки на диссертации и авторефераты, неопубликованные работы, а также на данные, полученные из неофициальных интернет-источников, не допускаются.

Для каждого источника необходимо указать: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, указываются первые 3 автора, затем ставится «и др.» в русском или “et al.” в английском в тексте). Авторы цитируемых источников должны быть указаны в том же порядке, что и в первоисточнике.

При ссылке на **статьи из журналов** после авторов указывают название статьи, название журнала, год, том, номер выпуска, страницы и DOI статьи (при наличии). При ссылке на **монографии** указывают также полное название книги, место издания, название издательства, год издания, число страниц.

Статьи, не соответствующие данным требованиям, к рассмотрению не принимаются.

Общие положения:

- Рассмотрение статьи на предмет публикации занимает не менее 8 недель.
- Все поступающие статьи рецензируются. Рецензия является анонимной.
- Редакция оставляет за собой право на редактирование статей, представленных к публикации.
- Редакция не предоставляет авторские экземпляры журнала. Номер журнала можно получить на общих основаниях (см. информацию на сайте).

Материалы для публикации принимаются по адресу rjcn@epileptologist.ru с обязательным указанием названия журнала.

Полная версия требований представлена на сайте журнала.

CONTENTS

ORIGINAL REPORTS

N.V. Romanovskiy, M.A. Achilova

Early Start Denver Model for children with autism spectrum disorders (ESDM) and the practice of its application in Russia. A view from the experts10

REVIEWS AND LECTURES

M.Yu. Bobylova, I.V. Okuneva, A.N. Ulyakov

Rett syndrome: differential diagnosis of epileptic and non-epileptic conditions. Review of foreign literature25

A.S. Kotov

Rare forms of optic neuritis. A clinical lecture36

T.R. Tomenko, E.D. Belousova, N.A. Ermolenko, M.Yu. Dorofeeva, A.V. Markin

Epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder. Problems of antiepileptic therapy41

CLINICAL CASES

A.S. Petrukhin, S.A. Malmberg, Yu.E. Sadovskaya, Yu.B. Pronicheva

Hirayama disease and problems of its differential diagnosis with other cervical myelopathies: a case report.55

THE LEGACY OF PROFESSOR K.YU. MUKHIN

“Atlas of Electroclinical Diagnosis and Therapy of Epilepsy”. Dravet syndrome71

CONFERENCES, SYMPOSIA, MEETINGS

Opening new horizons in clinical practice of non-invasive pathogenetic therapy of SMA 5q.82

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-10-24>



Денверская модель ранней помощи детям с расстройствами аутистического спектра и практика ее применения в России Взгляд со стороны специалистов

Н.В. Романовский^{1, 2}, М.А. Ачилова³

¹Лаборатория комплексных исследований в области ранней помощи ФГБНУ «Институт коррекционной педагогики»; Россия, 119121 Москва, ул. Погодинская, 8, корп. 1;

²ООО «Центр здоровья и развития им. Святителя Луки»; Россия, 119571 Москва, ул. Академика Анохина, 9;

³отдел междисциплинарных исследований здоровья и развития детей ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; Россия, 115230 Москва, Каширское шоссе, 34

Контакты: Николай Владиславович Романовский romanovskij2@gmail.com

Статья посвящена исследованию специфики применения Денверской модели ранней помощи детям с расстройствами аутистического спектра (Early Start Denver Model, ESDM) в России. Для этой цели был проведен опрос 24 специалистов подхода ESDM в формате полуструктурированного интервью. Целью опроса являлось определение специфики российской практики применения ESDM и сопоставление ее с научно доказанными алгоритмами применения модели, а также оценка удовлетворенности специалистов данной моделью.

Результаты опроса показали, что в основном подход ESDM практикуют специалисты, имеющие опыт работы в АВА-терапии. Применение ESDM в России, как правило, отличается от доказанных в исследованиях алгоритмов по параметрам интенсивности вмешательства, вовлечению родителей в процесс коррекционной помощи и их обучению данному виду помощи, практике составления индивидуально-ориентированных программ. Сделан вывод о том, что сложившаяся в России практика применения ESDM требует проведения научных исследований для доказательства своей эффективности. Опрос показал высокую удовлетворенность специалистов ESDM.

Ключевые слова: Денверская модель ранней помощи, ранняя помощь детям с расстройством аутистического спектра, расстройство аутистического спектра, специалист подхода Денверской модели ранней помощи, обучение специалистов ранней помощи, эффективность Денверской модели ранней помощи, обучение родителей

Для цитирования: Романовский Н.В., Ачилова М.А. Денверская модель ранней помощи детям с расстройствами аутистического спектра и практика ее применения в России. Взгляд со стороны специалистов. Русский журнал детской неврологии 2025;20(3):10–24.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-10-24>

Early Start Denver Model for children with autism spectrum disorders (ESDM) and the practice of its application in Russia. A view from the experts

N.V. Romanovskiy^{1, 2}, M.A. Achilova³

¹Laboratory of Comprehensive Research in the Field of Early Intervention, Institute of Correctional Pedagogy; Build. 1, 8 Pogodinskaya St., Moscow 119121, Russia;

²Svt. Luka's Health and Development Center; 9 Akademika Anokhina St., Moscow 119571, Russia;

³Department of Interdisciplinary Research on Children's Health and Development, Scientific Center of Mental Health; 34 Kashirskoe Shosse, Moscow 115230, Russia

Contacts: Nikolay Vladislavovich Romanovskiy romanovskij2@gmail.com

The article examines the specifics of applying the Early Start Denver Model (ESDM) for children with autism spectrum disorders in Russia. A survey of 24 ESDM specialists was conducted in the form of semi-structured interviews. The aim

was to determine the features of Russian practice of using the ESDM and to compare it with evidence-based implementation algorithms, as well as to assess the specialists' satisfaction with the model.

The results showed that most ESDM practitioners in Russia are specialists with prior experience in ABA therapy. The Russian practice of ESDM application generally differs from research-based protocols in terms of intervention intensity, parent involvement and training, as well as the development of individualized programs. The authors conclude that the current Russian practice requires further research to confirm its effectiveness. The survey also demonstrated high satisfaction of specialists with the ESDM.

Keywords: Early Start Denver Model, early intervention for children with autism spectrum disorder, autism spectrum disorder, Early Start Denver Model specialists, early intervention training, Early Start Denver Model effectiveness, parent training

For citation: Romanovskiy N.V., Achilova M.A. Early Start Denver Model for children with autism spectrum disorders (ESDM) and the practice of its application in Russia. A view from the experts. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology* 2025;20(3):10–24. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-10-24>

Введение

Денверская модель ранней помощи (Early Start Denver Model, ESDM) — это комплексная модель ранней помощи для детей с расстройством аутистического спектра (РАС) в возрасте от 12 до 48 мес [3].

Целью модели является не изолированная тренировка отдельных навыков, а глобальная стимуляция всего хода развития ребенка, чтобы «перезапустить» нарушенные процессы и направить его по типичной траектории роста. Это достигается через создание эмоционально насыщенных взаимоотношений, встроенных в естественный контекст игры и повседневной жизни. Теоретической основой ESDM является синтез двух, на первый взгляд, противоположных парадигм: поведенческой науки и развивающего, основанного на отношениях, подхода DIRFloortime. С одной стороны, ESDM опирается на принципы прикладного анализа поведения, что обеспечивает методическую строгость и эффективность вмешательства. От прикладного анализа поведения модель заимствует технологию точного определения целевых навыков, использования индивидуально подобранных подсказок и постепенного отказа от них, а также систему непрерывного сбора данных для объективной оценки прогресса каждого ребенка. Ключевым механизмом обучения является положительное подкрепление, однако в ESDM оно носит прежде всего естественный и социальный характер. Например, наградой за попытку коммуникации становится не стимул извне, а сам желаемый предмет или продолжение веселой игры, что делает процесс осмысленным для ребенка. С другой стороны, ESDM опирается на исследования в рамках психологии развития. Это воплощается в нескольких ключевых положениях. Во-первых, модель следует нормативной последовательности онтогенеза, выстраивая учебные задачи в том порядке, в котором они осваиваются при типичном развитии. Во-вторых, центральное место отводится построению теплых,

основанных на взаимном эмоциональном обмене, отношений со взрослым (терапевтом или родителем), которые рассматриваются как основная движущая сила развития. Именно в рамках этих доверительных отношений, наполненных радостью и взаимным удовольствием, происходит основное обучение. В-третьих, вмешательство полностью встроено в игру и рутинные бытовые ситуации, что обеспечивает перенос навыков в реальную жизнь. Таким образом, ESDM стремится к преодолению разрыва между «жесткой» поведенческой наукой и «мягкой», базирующейся на отношениях, практикой. Эта гибридность позволяет ей одновременно быть высокоструктурированной и измеряемой, но при этом гибкой, ориентированной на ребенка и его интересы. В фокусе модели находится развитие ключевых областей: коммуникации (как вербальной, так и невербальной), социального взаимодействия (включая имитацию и совместное внимание), познавательных способностей и адаптивного поведения. По сути, ESDM стремится помочь ребенку не просто выучить набор реакций, а стать активным, заинтересованным и коммуникативным партнером в сложном социальном мире [3].

Система обучения и сертификации по ESDM в России является прямым продолжением международной системы и предъявляет высокие требования к подготовке специалистов. Хотя этот путь требует значительных временных и финансовых инвестиций, он является необходимым условием для обеспечения качества вмешательства.

Обучение ESDM — длительный и многоуровневый процесс, направленный на формирование глубоких практических навыков. Он состоит из нескольких ключевых этапов.

Первый этап — прохождение базового теоретического курса, в рамках которого различные специалисты (логопед, дефектолог, психолог, АВА-терапевт) проходят начальный тренинг, который знакомит с филосо-

фией модели, ее научными основами, принципами проведения оценки и составления учебных планов. Изучаются стратегии ведения терапии, вовлечения ребенка, формирования коммуникации и игровых навыков. Как правило, это онлайн-курс продолжительностью несколько дней, проводимый международными тренерами (тренерами уровня 2 или 3).

Второй этап – обучение на основном курсе, посвященном практике и супервизии, в рамках которого специалист должен начать практическую работу с ребенком (или несколькими детьми) под пристальным руководством супервизора – международного сертифицированного тренера ESDM (тренер уровня 2). В рамках данного обучения специалист проводит регулярные сессии, записывает их на видео и предоставляет материалы супервизору для анализа. В рамках регулярных онлайн-встреч супервизор дает обратную связь, разбирает ошибки, помогает корректировать учебные планы и терапевтические стратегии. Требуется работа как минимум с 2 разными детьми.

Следующим этапом является сдача сертификационного экзамена. После выполнения всех практических требований (определенное количество часов терапии и супервизии) кандидат должен продемонстрировать высокий уровень владения навыками. Экзамен заключается в предоставлении специальной видеозаписи своей работы с ребенком, которая независимо оценивается международными сертификационными экспертами по строгим критериям (точность применения стратегий, эмоциональный контакт, эффективность). Также может потребоваться сдача теоретического теста.

В системе ESDM существует несколько уровней квалификации:

- сертифицированный терапевт ESDM – специалист, успешно прошедший все этапы обучения и сдавший экзамен. Именно он имеет право проводить индивидуальную терапию по модели;
- тренер уровня 1 – опытный терапевт, который может проводить базовые обучающие курсы под руководством старшего тренера;
- тренер уровня 2 (старший тренер). Может самостоятельно проводить полные циклы обучения (теорию и супервизию) и готовить новых терапевтов. Именно этот уровень является ключевым для распространения модели в стране;
- тренер уровня 3 (ментор) – специалист высшего уровня, отвечающий за подготовку и сертификацию новых тренеров уровня 2 [8].

Стоимость обучения ESDM в России довольно высокая и составляет порядка 200 тыс. рублей (базовый и основной семинары). Обучение требует привлечения зарубежных экспертов, оплаты их работы и супервизий, а также оплаты услуг переводчика, что делает процесс финансово затратным для российских специалистов [1].

Несмотря на это, интерес к модели растет. Ведущие российские центры, занимающиеся помощью детям с РАС, постепенно внедряют ESDM, отправляя своих сотрудников на обучение за рубеж или приглашая международных тренеров для проведения курсов в России.

Методические материалы. По состоянию на 2025 г. в России доступны 2 книги по ESDM. Первая книга по ESDM – Салли Дж. Роджерс, Джеральдин Доусон и Лори А. Висмара «Денверская модель раннего вмешательства для детей с аутизмом: как в процессе повседневного взаимодействия научить ребенка играть, общаться и учиться» вышла в 2016 г. [4]. Книга ориентирована прежде всего на родителей маленьких детей с РАС, и в ней даны довольно конкретные рекомендации. В частности, например, достаточно конкретно описаны критерии выбора программы раннего вмешательства, такие как интенсивность, комплексность, научная обоснованность, наличие программы вмешательства, вовлечение родителей, направленность программы на специфические трудности, характерные для диагноза ребенка; даются рекомендации по взаимодействию с медицинскими работниками, семейному взаимодействию, психогигиене. В книге также освещены представления об особенностях раннего обучения детей, описываются основные трудности детей с РАС, подробно представлены пошаговые стратегии для развития ребенка с РАС по следующим сферам: привлечение внимания, вызывание положительных эмоций с помощью сенсорных социальных игр и игр с предметами, взаимодействие и очередность, невербальная коммуникация, подражание. Обращает на себя внимание очень четкое и последовательное изложение материала; можно говорить о том, что мотивированный родитель, имеющий данную книгу, вполне способен начать занятия со своим ребенком раннего возраста. Вторая книга – «Учебник по Денверской модели раннего вмешательства для детей с аутизмом: развиваем речь, умение учиться и мотивацию» под авторством Салли Дж. Роджерс и Джеральдин Доусон [3], где изложены основные теоретические основы модели, описываются основные технологии, приводится список ключевых навыков. Данный учебник хорошо сочетается с обучающей программой и является методическим материалом для нее.

Денверская модель ранней помощи достаточно недавно получила распространение в России: первый обучающий семинар по ESDM прошел в ноябре 2019 г. По состоянию на август 2025 г. в России прошли полное обучение по вводному модулю 153 специалиста, из которых 25 являются сертифицированными терапевтами ESDM, 29 специалистов прошли дополнительный курс по коучингу родителей, 21 специалист – курс по работе с младенцами, 13 специалистов – курс по проведению ESDM в группе [1].

Денверская модель ранней помощи включена в клинические рекомендации по РАС [1], имеет широкое признание среди врачей, придерживающихся принципов доказательной медицины, открываются коммерческие центры, в некоторых регионах ESDM системно применяется в государственных службах ранней помощи [6].

Доказательство эффективности ESDM. ESDM является моделью с экспериментально доказанной эффективностью: ряд проведенных рандомизированных контролируемых исследований показали, что ESDM в некоторых аспектах может превосходить традиционные модели ранней помощи. Так, она способствует уменьшению основных симптомов аутизма вплоть до изменения диагноза на более легкий, снижению родительского стресса в случае проведения высокоинтенсивной программы вмешательства, улучшению рецептивной и экспрессивной речи ребенка, его адаптивного поведения, социализации, повседневных жизненных навыков, двигательных навыков, коммуникации [5].

На основе теоретического анализа экспериментальных исследований эффективности ESDM [7, 9] можно выделить следующие алгоритмы применения модели, с использованием которых ESDM была экспериментально доказана:

- Разработка индивидуальной программы помощи, основанной на списке ключевых навыков, используемых в модели.
- Систематическое обучение (коучинг) родителей, проводимое сертифицированным специалистом по ESDM с интенсивностью от 1 до 4 ч еженедельно.
- Регулярное применение родителями стратегий ESDM в процессе повседневного взаимодействия с ребенком.
- Индивидуальные терапевтические сессии под кураторством сертифицированных ESDM-терапевтов, общий объем которых составляет не менее 15 ч в неделю.
- Продолжительность программы вмешательства в среднем достигает 2 лет.
- Оптимальный возраст для начала терапии – от 18 до 30 мес.

Доказательная база ESDM-терапии была получена в результате работы с детьми с РАС, не имеющими сопутствующих неврологических и хронических соматических заболеваний, а также демонстрирующими коэффициент интеллекта не менее 35 баллов. Данный показатель оценивается по субшкалам зрительного восприятия и мелкой моторики в рамках шкал раннего обучения Маллена (Mullen Scales of Early Learning) [5].

Цель исследования – выявление таких практических аспектов применения подхода, как интенсивность

применения модели, распространенность практики обучения и вовлечения родителей, возможности и ограничения подхода с точки зрения специалистов, продолжительность вмешательства.

Гипотезой нашего исследования было предположение, что сложившаяся практика применения ESDM в России имеет свои специфические отличия от доказанных алгоритмов применения модели.

Материалы и методы

Нами был проведен опрос 24 специалистов по ESDM, из которых 17 прошли обучение на основном сертификационном семинаре и 7 – международную сертификацию по ESDM. Все опрошенные специалисты были женщинами. Опрошены были все специалисты, согласившиеся принять участие в исследовании, из базы специалистов России, прошедших обучение на международном обучающем семинаре по ESDM [1]. Опрошены участники из следующих городов: Москва, Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Краснодар, Екатеринбург, Магас, Бердск.

Опрос проводился в виде полуструктурированного индивидуального интервью с каждым из респондентов; в процессе интервью интервьюер задавал респондентам следующие вопросы:

1. Каково ваше основное образование и его уровень?
2. Какой у вас опыт работы в сфере помощи детям с особыми образовательными потребностями?
3. Какое у вас образование в области прикладного анализа поведения?
4. Какие виды обучения по методике ESDM вы проходили?
5. Есть ли у вас планы прохождения дополнительных обучающих занятий, посвященных подходу ESDM, в дальнейшем, и если да, то каких?
6. Как долго вы применяете методику ESDM в работе?
7. Проводите ли вы занятия под чьей-то супервизией?
8. Разрабатываете ли вы программу для детей самостоятельно?
9. Проводите ли вы супервизию других специалистов?
10. Сколько на настоящий момент детей у вас в практике на индивидуальных занятиях и сколько детей под вашей курацией?
11. Сколько часов индивидуальных занятий получают дети в вашей практике (минимальное и максимальное количество часов)?
12. Где проходят занятия с детьми?
13. Как долго обычно дети продолжают данную терапию?
14. Присутствуют ли родители на занятиях с ребенком? Как часто?
15. Если родители присутствуют на занятии, принимают ли они участие в занятиях?
16. Считаете ли вы важным обучать родителей принципам ESDM?

17. Часто ли родители в вашей практике тренируют навыки ребенка из программы самостоятельно в домашних условиях?
18. Проводите ли вы коучинг родителей или другие обучающие сессии?
19. Удовлетворены ли вы результатами применения методики ESDM? Насколько она позволяет решать проблемы детей с аутизмом в вашей практике?

Результаты

Образование. Все опрошенные специалисты имеют высшее образование: 4 специалиста – логопеды, 6 специалистов – дефектологи, 5 специалистов – детские психологи, 4 специалиста – клинические психологи, 2 специалиста с медицинским образованием, 2 специалиста с иным педагогическим образованием, 1 специалист с юридическим образованием и переподготовкой в области детской психологии. Таким образом, можно говорить о том, что с точки зрения базового образования почти в равной степени представлены специалисты педагогического и психологического профилей.

Как видно из табл. 1, бóльшая часть респондентов имеют образование в области прикладного анализа поведения (applied behavior analysis, ABA).

Не проходили обучение в области ABA только 6 специалистов, что составляет 25 % от общего числа принявших участие в исследовании; 18 (75 %) специалистов имеют дополнительное образование в области ABA, при этом 67 % имеют образование в области ABA более 2 модулей, что может свидетельствовать о довольно хорошем теоретическом и практическом понимании поведенческого подхода, что, скорее всего, имеет отражение в профессиональном мышлении.

Таблица 1. Уровень образования респондентов в области прикладного анализа поведения

Table 1. Respondents' level of education in applied behavior analysis

Количество пройденных модулей по прикладному анализу поведения Number of completed modules in applied behavior analysis	Число специалистов, n Number of specialists, n
0	6
1	3
2	2
3	2
4	5
5	6
<i>Всего</i> <i>Total</i>	24

Опыт работы в области помощи особым детям. В табл. 2 представлены результаты исследования опыта работы опрошенных специалистов.

Таблица 2. Опыт работы опрошенных специалистов в области помощи особым детям

Table 2. Work experience of the surveyed specialists in the field of assistance to special children

Опыт работы, лет Work experience, years	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)
3–5	8 (33,3)
6–9	5 (20,8)
10–13	9 (37,5)
>20	2 (8,3)

Как видно из табл. 2, все участвующие в опросе специалисты имеют опыт работы с особыми детьми от 3 лет, при этом большинство (66,6 %) специалистов имеют опыт работы от 6 лет, 45,8 % – более 10 лет. Данные результаты позволяют предположить, что специалисты подхода ESDM в основном достаточно опытные, и обучение и сертификация в рамках ESDM для них – вполне осознанный выбор, основанный на опыте работы и осознании ограничений других знакомых им подходов в области помощи детям раннего возраста с PAC.

В табл. 3 представлены результаты анализа опыта работы опрошенных специалистов в рамках практики применения ESDM.

Таблица 3. Опыт работы опрошенных специалистов в рамках Денверской модели ранней помощи

Table 3. Work experience of the surveyed specialists within the framework of the Early Start Denver Model

Опыт работы, лет Work experience, years	Число специалистов, n Number of specialists, n
1	3
2	5
3	9
4	4
≥5	3

Как можно заметить, у всех специалистов опыт работы в ESDM ограничивается 5 годами, что связано с тем, что возможность обучаться данному подходу стала широкодоступна начиная с 2019 г. При этом 2/3 опрошенных специалистов имеют опыт работы более 3 лет.

Степень обучения подходу ESDM. Как было сказано выше, система обучения подходу ESDM состоит из вводного и основного семинаров, процедуры сертификации (которая дает право специалисту самостоятельно разрабатывать индивидуальные программы для ребенка), а также дополнительных обучающих модулей, к которым относится обучение коучингу родителей, применение ESDM в группе, а также для работы с детьми младенческого возраста.

Таблица 4. Степень обучения подходу Денверской модели ранней помощи (ESDM)

Table 4. Degree of training in the Early Start Denver Model (ESDM) approach

Тип обучения Type of training	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)
Вводный и основной семинары ESDM ESDM introductory and main seminars	24 (100)
Коучинг родителей Parent coaching	10 (41,7)
Сертификация Certification	7 (29,2)
Модель ESDM в группе ESDM model in a group	1 (4,2)
Работа с младенцами Working with infants	1 (4,2)

В табл. 4 представлены результаты оценки степени обучения подходу участвующими в опросе специалистами. Анализ специалистов, прошедших обучение коучингу родителей, показал, что среди них представлены специалисты как педагогического ($n = 4$), так и психологического ($n = 6$) профиля; также нет различий по опыту работы в сфере помощи особым детям. Обращает на себя внимание тот факт, что большинство (79,3 %) специалистов, помимо успешного окончания основного обучения в рамках модели ESDM, продолжили обучение на дополнительных модулях.

При опросе специалистов им был задан вопрос по поводу их дальнейших планов на обучение. В табл. 5 представлены обобщенные результаты ответов респондентов на вопрос о дальнейших планах повышения своей квалификации.

Как видно из табл. 5, не планируют повышать свою квалификацию только 1/3 специалистов, большинство же специалистов планируют повышать свою квалификацию с помощью различных обучающих модулей в рамках ESDM.

Таблица 5. Планирование повышения квалификации специалистами в рамках подхода Денверской модели ранней помощи (ESDM)

Table 5. Planning for professional development for specialists within the framework of the Early Start Denver Model (ESDM) approach

Тип обучения Type of training	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)
Супервизии Supervisions	3 (12,5)
Коучинг родителей Parent coaching	6 (25,0)
Сертификация Certification	9 (37,5)
Модель ESDM в группе ESDM model in a group	2 (8,3)
Тренер ESDM ESDM trainer	2 (8,3)
Не планируют Not planning	4 (16,7)
Не определились Not decided yet	3 (12,5)

Практика супервизий в рамках сообщества специалистов ESDM, разработка индивидуальных программ для детей. Супервизия специалистов в практике ранней помощи занимает важное место, так как позволяет решать множество задач, к которым относятся и обеспечение стабильности качества услуг ранней помощи, профилактика нарушения точности воспроизведения алгоритмов модели, повышение компетентности специалистов, профилактика эмоционального выгорания. В табл. 6 представлены ответы специалистов на вопрос «Работаете ли вы под чьей-то супервизией?».

Таблица 6. Работа под супервизией

Table 6. Work under supervision

Ответ Answer	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)
Не работаю, но планирую I don't work, but I plan to	2 (8,3)
Не работаю под супервизией I do not work under supervision	8 (33,3)
Работаю под супервизией I work under supervision	14 (58,3)

Как видно из табл. 6, под регулярной супервизией работают больше половины опрошенных специалистов (58,3 %); еще 8,3 % планируют ее получать; 33,3 % специалистов работают без регулярного супервизорского сопровождения. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе специалистов, которые в данный момент не получают супервизию, большинство (8 из 10) не имеют дополнительных модулей повышения квалификации в рамках ESDM, кроме вводного и основного модулей. Таким образом, можно наблюдать тенденцию, что получение супервизорской поддержки может быть связано с внутренней установкой специалиста на профессиональное саморазвитие.

В табл. 7 представлены ответы на вопрос «Разрабатываете ли вы программу для детей самостоятельно?». Как можно заметить, подавляющее большинство (87,5 %) специалистов разрабатывают программу самостоятельно; не разрабатывают самостоятельно программы для детей только 2 специалиста из 24 опрошенных. Полученные данные закономерны, потому что опрашиваемые нами специалисты, как правило, обладают большим практическим опытом, что может давать им практическое основание для разработки индивидуальных программ для детей. С другой стороны, из 21 специалиста, которые разрабатывают программу самостоятельно, прошли сертификацию только 6; таким образом, 14 специалистов формально не имеют оснований для самостоятельной разработки программы, что, с точки зрения авторов ESDM, может являться отклонением от точности воспроизведения модели.

Таблица 7. Распределение ответов на вопрос «Разрабатываете ли вы программу для детей самостоятельно?»

Table 7. Distribution of responses to the question “Do you develop a program for children yourself?”

Ответ Answer	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)
Разрабатываю самостоятельно I develop it myself	21 (87,5)
Разрабатываю самостоятельно, но подтверждаю у куратора I develop it myself, but I confirm it with the curator	1 (4,2)
Нет, не разрабатываю No, I don't develop it	2 (8,3)

Число детей в работе, интенсивность работы с детьми, место проведения занятий и длительность нахождения ребенка в работе. В табл. 8 представлены результаты ответов специалистов на вопрос интервьюера о числе детей, находящихся на сопровождении в рам-

ках ESDM. Как видно из данной таблицы, у половины опрашиваемых специалистов, которые непосредственно занимаются с детьми, число детей на сопровождении варьирует от 2–3 до 5, у 1/4 специалистов загрузка составляет от 6 до 11 детей; в отдельном ряду стоят 2 специалиста, у которых одновременно получают терапию 20 детей. Более детальный анализ показал, что данные специалисты являются директорами центров, чем и объясняется такое большое число детей, с которыми они работают.

Таблица 8. Число детей у специалиста, с которыми он занимается в рамках Денверской модели ранней помощи (ESDM)

Table 8. Number of children the specialist works with within the framework of the Early Start Denver Model (ESDM)

Число детей, получающих терапию в рамках ESDM Number of children in ESDM therapy	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)
0 (но есть дети, которых специалист ведет как куратор) (but there are children who are supervised by a specialist)	4 (16,7)
2–3	5 (20,8)
4	3 (12,5)
5	4 (16,7)
6	2 (8,3)
8	2 (8,3)
10–11	2 (8,3)
20	2 (8,3)

Таким образом, обобщая полученные данные, можно говорить о том, что степень загрузки специалистов различна, при этом у половины опрошенных специалистов одновременно получают терапию не более 5 детей.

В табл. 9 представлены средние максимальные и минимальные значения количества занятий в неделю у детей. Более наглядно распределение количества занятий представлено на рис. 1. Как можно заметить, в среднем дети получают порядка 4 занятий в неделю в рамках ESDM, при этом интенсивность занятий варьирует от 3 до 6 занятий в неделю.

Место проведения занятий. Отвечая на вопрос о месте проведения занятий, 18 (75 %) опрошенных специалистов назвали основным местом проведения занятий коррекционный центр или частный кабинет; 6 (25 %) специалистов в основном проводят терапию на дому у пациента.

Таблица 9. Среднее количество занятий в неделю с одним ребенком
Table 9. Average number of sessions per week with one child

Параметр подсчета занятий Parameter for counting sessions	Количество занятий в неделю Number of sessions per week
Среднее значение среднего количества занятий Average value of the average number of lessons	4,6
Медиана среднего количества занятий Median of the average number of sessions	4
Среднее значение максимального количества занятий Average value of the maximum number of sessions	7
Медиана максимального количества занятий Median of the maximum number of sessions	6
Среднее значение минимального количества занятий Average value of the minimum number of sessions	3,6
Медиана минимального количества занятий Median of the minimum number of sessions	3

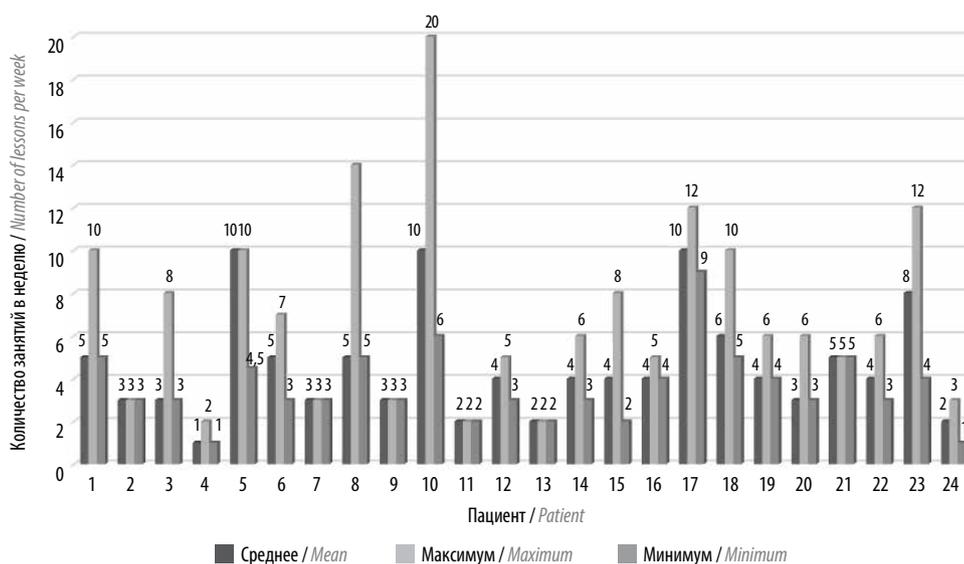


Рис. 1. Диаграмма распределения интенсивности занятий специалистов с детьми
Fig. 1. Distribution diagram of the intensity of specialists' sessions with children

В табл. 10 представлены результаты анализа длительности работы специалистов с ребенком в рамках подхода ESDM. Как можно заметить, наибольшее число специалистов (38 %) работают с детьми в рамках ESDM не более 1 года или даже менее этого срока, 1/3 специалистов работают с детьми от 1 до 2 лет, и менее 1/3 специалистов работают с детьми около 3 лет. Полученные результаты могут быть вызваны разными факторами, например фактором тяжести нарушений у ребенка (более легкие формы РАС быстрее выходят

в норму, а более сложные дети нуждаются в другой модели терапии, например в АВА). Вполне возможно, что имеет место влияние финансового фактора, так как услуги специалистов предоставляются на коммерческой основе.

Подводя итог по данному пункту, можно сделать следующие выводы: число детей, которые одновременно находятся на сопровождении у специалистов, различно и варьирует от 3 до 10; интенсивность занятий с одним ребенком по ESDM также варьирует

Таблица 10. Длительность работы с детьми в рамках подхода Денверской модели ранней помощи

Table 10. Duration of work with children within the framework of the Early Start Denver Model approach

Длительность работы, лет Duration of work, years	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)
<1	9 (37,5)
1–2	8 (33,3)
<3	7 (29,2)

в диапазоне от 3 до 6 занятий в неделю, медиана среднего количества занятий с ребенком составляет 4 занятия в неделю; длительность получения детьми терапии также различна и составляет от 3 мес до 3 лет, в среднем приближаясь к показателю 1 год. Таким образом, по данным параметрам можно наблюдать, что применение ESDM не имеет какого-либо единообразия, при этом наблюдается четкое отличие от доказанного алгоритма использования ESDM с точки зрения интенсивности занятий в неделю; в рамках российской практики применения модели эта интенсивность существенно ниже, данный факт может свидетельствовать о том, что российская практика применения модели ESDM нуждается в исследованиях, доказывающих ее эффективность.

Участие, обучение и вовлечение родителей в процесс помощи ребенку в рамках ESDM. В табл. 11 представлено распределение ответов специалистов на вопрос о том, присутствуют ли родители пациентов у них на занятиях в рамках ESDM. Как можно заметить, у половины специалистов родители детей, как правило, присутствуют на занятиях; у 20,8 % специалистов часть родителей присутствуют, а часть – нет; у 29,2 % специалистов родители на занятиях чаще не присут-

Таблица 11. Присутствие родителей пациентов на занятиях

Table 11. Presence of patients' parents in sessions

Присутствие родителей на занятиях Parents' presence at lessons	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)
Как правило, присутствуют As a rule, they are present	12 (50,0)
Часть родителей присутствуют, часть – нет, часть – не всегда Some parents are present, some are not, and some are not always present	5 (20,8)
Чаще нет More often not	7 (29,2)

ствуют. Наблюдается тенденция, что у группы специалистов, у которых родители не присутствуют на занятиях, как правило, меньше опыта применения ESDM, чем у группы специалистов, у которых родители присутствуют на занятиях.

В табл. 12 представлены ответы специалистов на вопрос об участии родителей пациентов в проводимых занятиях. Как можно заметить, ответы специалистов разделились поровну: у половины специалистов родители так или иначе являются скорее вовлеченными в занятия, другая половина специалистов сообщили о том, что родители преимущественно не вовлечены и не участвуют в занятиях. Сопоставление полученных результатов с прохождением специалистами обучения коучингу родителей показало, что в группе специалистов, заявивших об активном участии родителей, прошедших данное обучение было 5 из 12; в группе же специалистов, которые заявили о том, что родители преимущественно не участвуют в занятии, прошедших обучение коучингу было чуть меньше – 4 из 12. Данные результаты могут свидетельствовать о том, что сам факт обучения специалистов коучингу родителей в рамках подхода ESDM может не оказывать существенного влияния на участие родителей в занятиях.

Таблица 12. Участие родителей пациентов в проводимых занятиях

Table 12. Participation of patients' parents in the sessions

Участие родителей в занятиях Parental participation in the sessions	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)
Участвуют и пытаются заниматься с ребенком дома или просто наблюдают Participate and try to engage with the child at home, or simply observe	12 (50,0)
Преимущественно не участвуют Mostly do not participate	12 (50,0)

Как видно из табл. 13, большинство опрошенных специалистов (62,5 %) заявили о том, что стараются вовлечь в процесс родителей разными способами, среди которых комментирование того, что делает специалист, обсуждение занятия, просмотр видеозаписи фрагментов занятий. Другая часть специалистов (37,5 %) заявили о том, что, скорее, не вовлекают родителей или делают это по их желанию. При этом стоит отметить, что в группе «вовлекающих» специалистов доля прошедших обучение коучингу родителей на 20 % выше, чем в группе «не вовлекающих». Интересен тот факт, что в каждой из групп есть специалисты как прошедшие обучение коучингу родителей, так и не прошедшие данное обучение. При этом группы почти

Таблица 13. Распределение ответов на вопрос о вовлечении специалистами родителей пациентов в занятие в рамках Денверской модели ранней помощи

Table 13. Distribution of responses to the question about the involvement of patients' parents in the Early Start Denver Model

Обобщенный ответ специалистов Generalized response from specialists	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)	Число прошедших обучение коучингу, n/N (%) Number of specialists who completed coaching training, n/N (%)	Средняя продолжительность применения модели, лет Average duration of the model use, years
Вовлекают родителей разными способами Involve parents in different ways	15 (62,5)	8/15 (53,3)	3,2
Преимущественно не вовлекают родителей Mostly do not involve parents	9 (37,5)	3/9 (33,3)	3,1

не различаются по среднему времени продолжительности применения ESDM на практике.

На вопрос интервьюера «Считаете ли вы важным обучать родителей принципам ESDM?» все специалисты, принявшие участие в опросе, ответили утвердительно, из них 3 (12 %) добавили, что это нужно делать всегда и обязательно.

Как можно увидеть из табл. 14, 54,2 % специалистов указали на то, что большинство родителей детей, с которыми они проводят занятия в рамках ESDM, тренируют со своими детьми навыки из программы дома («регулярно», «да, вместе составляем программу, родители стараются тренировать навыки дома»), 25 % специалистов ответили, что данные навыки тренирует только половина родителей («часто в начале большинство родителей подключаются к домашней работе, но иногда устают, со временем начинают уставать; около 20 % активно вовлечены, 50 % – в средней вовлеченности, 30 % – низко вовлечены»), 20,8 % специ-

алистов указали, что данные навыки тренирует меньшая часть родителей или не тренирует вовсе. Обращает на себя внимание тот факт, что в группе специалистов, в которой большинство родителей в основном тренируют навыки ребенка, только 46,1 % специалистов прошли обучение коучингу.

Как видно из табл. 15, только 34,7 % специалистов проводят регулярные обучающие сессии для родителей, 47,8 % специалистов проводят их нерегулярно или по запросу от родителей, 17,5 % специалистов не проводят подобные мероприятия.

Подводя итоги практики участия, вовлечения и обучения родителей в рамках ESDM, можно сделать следующие выводы: больше половины специалистов пытаются вовлечь родителей в рамках занятий и иных мероприятий, но, по всей видимости, это получается не у всех специалистов, что, возможно, связано с отсутствием запроса со стороны родителей на подобного рода вовлечение. В итоге в результате опроса можно

Таблица 14. Распределение ответов на вопрос «Часто ли родители в вашей практике тренируют навыки ребенка из программы в домашних условиях самостоятельно?»

Table 14. Distribution of responses to the question "In your practice, do parents often practice their child's skills from the program at home on their own?"

Обобщенный ответ специалистов Generalized response from specialists	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)	Число прошедших обучение коучингу, n/N (%) Number of specialists who completed coaching training, n/N (%)	Средняя продолжительность применения модели, лет Average duration of model use, years
Большинство родителей тренируют навыки дома Most parents practice skills at home	13 (54,2)	6/13 (46,1)	3,3 (медиана / median = 3)
Половина тренируют, а половина – нет Half of parents practice skills, and half of them don't	6 (25,0)	4/5 (80,0)	3,5 (медиана / median = 3,25)
Тренирует только меньшая часть, или не тренируют совсем Only a minority of parents practices skills, or they don't practice skills at all	5 (20,8)	0/5 (0)	3,17 (медиана / median = 3)

Таблица 15. Распределение ответов специалистов на вопрос «Проводите ли вы коучинг родителей или другие обучающие сессии?»
Table 15. Distribution of specialists' responses to the question "Do you conduct parent coaching or other training sessions?"

Обобщенный ответ специалистов Generalized response from specialists	Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)	Число прошедших обучение коучингу, n/N (%) Number of specialists who completed coaching training, n/N (%)
Провожу регулярно (семинары, обучающие сессии, коучинг, обсуждения с родителями) I conduct seminars, training sessions, coaching, and discussions with parents regularly	8 (34,7)	4/8 (50,0)
Не всегда, редко, по запросу родителей Not always, rarely, at the request of parents	11 (47,8)	6/11 (54,5)
Нет No	4 (17,5)	1/4 (25,0)

установить, что только половина родителей детей, получающих помощь в рамках ESDM, участвуют в этом процессе и пытаются продолжать развивающие занятия для своих детей в домашних условиях. Полученные данные могут указывать на тот факт, что российская практика применения ESDM по параметру обучения и вовлечения родителей только в половине случаев может соответствовать доказанным алгоритмам применения ESDM, в рамках которого предписываются регулярное обучение родителей и самостоятельная практика родителей со своими детьми дома.

Удовлетворенность моделью, замечания и предложения участников опроса. В табл. 16 представлены цитаты из ответов специалистов на вопрос об удовлетворенности ESDM. Ответы участников опроса разделились почти поровну, в первую группу попали специалисты, ответы которых свидетельствуют о полной удовлетворенности моделью, они считают данную модель эффективной и не видят в ней каких-либо ограничений, даже тех, которые прописаны в доказанных алгоритмах исследования; к такой группе было отнесено 13 специалистов, или 54 % опрошенных. В большинстве ответов данной группы специалистов кроме слов «хорошая модель, очень нравится» были словосочетания «видна динамика» и «хороший результат». Подобные ответы могут свидетельствовать о том, что сами специалисты подхода могут достаточно хорошо фиксировать положительные изменения в состоянии ребенка и транслировать это знание родителям, что, в свою очередь, может положительно сказываться на мотивации родителей продолжать занятия в рамках данной модели. В этой группе было 6 специалистов, прошедших обучение коучингу родителей.

Во вторую группу были отнесены специалисты, в ответах которых есть указание на некоторые ограни-

чения модели; в данных ответах есть ограничения, которые совпадают с доказанными алгоритмами применения (например, «если родители включены в процесс, модель дает замечательные результаты» или «с тяжелыми детьми (с проблемами с моторной имитацией) лучше подключать АВА»), также есть 2 ответа о том, что в некоторых случаях нужен комплексный подход, в рамках которого с ребенком будет работать команда специалистов («хорошая методика, но если у ребенка есть сложности, моторные нарушения, иногда необходим специалист по сенсорной интеграции, адаптивной физкультуре, при речевых нарушениях – логопед», «удовлетворенность на 80 %, для успешной терапии нужны смежные знания, нейропсихология, АВА, знания о физическом и сенсорном развитии»). Таким образом, все участвующие в опросе специалисты удовлетворены ESDM, часть специалистов не видит в данной методике ограничений, другие же видят ограничения, которые в ней действительно есть, так как любая модель не может быть универсальной; в качестве альтернативы в сложных случаях большинство специалистов считают, что нужно использовать АВА, 2 специалиста говорят о необходимости комплексного подхода. В данной группе было только 3 специалиста, прошедших обучение коучингу родителей.

Подводя итог оценки удовлетворенности ESDM практикующими эту модель специалистами, можно говорить о высокой удовлетворенности благодаря наличию средств оценки результата; достаточно большая часть специалистов ESDM понимает наличие ограничений в данном подходе, в качестве альтернативы большинство специалистов предполагают проведение АВА-терапии, меньшая часть специалистов выступает за использование междисциплинарного подхода.

Таблица 16. Распределение ответов специалистов на вопрос «Удовлетворены ли вы результатами применения методики Денверской модели ранней помощи (ESDM)? Насколько она позволяет решать проблемы детей с аутизмом в вашей практике?»

Table 16. Distribution of specialists' responses to the question "Are you satisfied with the results of applying the Early Start Denver Model (ESDM) methodology? To what extent does it help solve the problems of children with autism in your practice?"

<p>Отчеты специалистов Specialists' answers</p>	<p>Число специалистов, n (%) Number of specialists, n (%)</p>	<p>Уровень обучения и планы Level of study and plans</p>
<p>Полностью удовлетворены («очень нравится, не вижу недостатков и ограничений»):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Денверская модель очень нравится, с малышами это лучший вариант, дети очень хорошо включаются в процесс • Очень удачная модель, прекрасно подходит детям • Очень нравится, всегда заметна динамика • Очень нравится, всегда получается добиваться динамики и прогресса • Денверская модель на раннем этапе дает очень хорошие результаты • Одна из лучших методик • Очень удовлетворена, эффективная методика, всегда виден результат • Очень удовлетворена; если дети маленькие, результаты заметнее • Очень удовлетворена; динамика всегда есть, даже когда родители не очень вовлечены • Да, очень довольна результатами • Очень! Хорошие результаты, всегда видна динамика, активно применяю, планирую применять и совершенствоваться в рамках этой методики • Очень нравится, положительная динамика от занятий наблюдается всегда • Очень довольна моделью, ребенок в ней хорошо начинает чувствовать свои границы, формировать представление о себе • Методика имеет исключительный потенциал • Да. Эффективный способ наладить сотрудничество с малышом. Так как основное направление центра – АВА, ESDM позволяет начать терапию, многих в дальнейшем переводим постепенно в структуру АВА <p>Completely satisfied ("I really like it; I don't see any downsides or limitations"):</p> <ul style="list-style-type: none"> • I really like the Denver model; it's the best option for little ones; they're very engaged in the process • It's a very successful model, perfect for children • I really like it; progress is always noticeable • I really like it; I always manage to achieve progress and progress • The Denver model produces very good results early on • One of the best methods • I'm very satisfied; it's an effective method; results are always visible • I'm very satisfied; the results are more noticeable when the children are young • I'm very satisfied; progress is always visible, even when parents aren't very involved • Yes, I'm very pleased with the results • Very! Good results, always visible progress, I actively use this method, plan to use it, and improve my skills within it • I really like it; I always see positive results from the sessions • I'm very pleased with the model; a child is beginning to feel his boundaries and develops a sense of self • The method has exceptional potential • Yes. It's an effective way to establish collaboration with the child. Since the center's main focus is ABA, ESDM allows us to begin therapy, and we gradually transition many of them to ABA 	<p>13 (54,2)</p>	<p>6 специалистов прошли обучение коучингу, 8 из 13 специалистов планируют обучение (сертификацию) в рамках подхода ESDM</p> <p>6 specialists have completed coaching training, 8 out of 13 specialists are planning training (certification) within the ESDM approach</p>

Окончание табл. 16

End of table 16

<p>Ответы специалистов Specialists' answers</p>	<p>Число специали- стов, n (%) Number of specialists, n (%)</p>	<p>Уровень обучения и планы Level of study and plans</p>
<p>Удовлетворены, но видят ограничения («нравится, эффективно, но при определенных условиях, есть ограничения»):</p> <ul style="list-style-type: none"> • С тяжелыми детьми (с проблемами с моторной имитацией) лучше подключать АВА • Да, очень нравится, но бывают исключения, которым Денверская модель не подходит; пока в работе был только один ребенок, у которого прогресс не наблюдался • Хорошая методика, но, если у ребенка есть сложности, моторные нарушения, иногда необходим специалист по сенсорной интеграции, адаптивной физкультуре, при речевых нарушениях – логопед • Денверская модель очень хорошо подходит детям, у которых высокий потенциал, в тяжелых случаях лучше комбинировать ее с АВА • Часто помогает, но для детей с тяжелыми дефицитами АВА эффективнее • Очень-очень нравится. Денверская модель, если родители включены в процесс, дает замечательные результаты • Да, но нужно смотреть по ребенку, некоторым (тяжелым) Денверская модель может не подойти • Да, но некоторые сложные вопросы (неправильное поведение) с помощью методики не решаются, тогда применяем АВА • Очень хорошая методика, крайне эффективна для детей без осложнений, иногда только не подходит тяжелым детям (им лучше подходит АВА) • Очень нравится методика, чаще всего позволяет решать все проблемы; небольшая доля детей нуждается еще в АВА • Удовлетворенность на 80 %, для успешной терапии нужны смежные знания, нейропсихология, АВА, знания о физическом и сенсорном развитии <p>Satisfied, but see limitations (“I like it, it’s effective, but under certain conditions, there are limitations”):</p> <ul style="list-style-type: none"> • For children with severe motor imitation problems, it’s better to incorporate ABA • Yes, I really like it, but there are exceptions for whom the Denver model isn’t suitable; so far, we’ve only worked with one child who didn’t show any progress • It’s a good method, but if a child has difficulties or motor impairments, a specialist in sensory integration or adaptive physical education is sometimes needed. A speech therapist is needed for speech impairments • The Denver model is very well suited for children with high potential; in severe cases, it’s better to combine it with ABA • It often helps, but for children with severe deficits, ABA is more effective • I really, really like it. The Denver model, when parents are involved, produces excellent results • Yes, but you need to look at the child individually; the Denver model may not be suitable for some (severe) children • Yes, but some complex issues (incorrect behavior) cannot be resolved with this method, so we use ABA • A very good method, extremely effective for children without complications. However, it is sometimes not suitable for children with severe disabilities (ABA is better for them) • I really like this method; it often resolves all problems; a small percentage of children also require ABA • 80 % satisfaction rate. Successful therapy requires related knowledge of neuropsychology, ABA, and physical and sensory development 	<p>11 (45,8)</p>	<p>3 специалиста прошли обучение коучингу, 6 из 11 планируют дальнейшее обучение в рамках подхода ESDM 3 specialists have completed coaching training, 6 out of 11 specialists are planning further training within the ESDM approach</p>

Примечание. АВА – прикладной анализ поведения.

Note. ABA – applied behavior analysis.

Выводы

Специалисты подхода ESDM, участвовавшие в исследовании, как правило, имеют психологическое или педагогическое базовое высшее образование; специфических различий по типу базового образования не наблюдается.

Большинство опрошенных специалистов подхода ESDM хорошо знакомы с подходом АВА как с теоретической, так и с практической стороны и имеют опыт работы в данном подходе.

Специалисты ESDM, участвовавшие в опросе, имеют различный опыт работы в сфере помощи особым детям – от 3 до более 20 лет; большинство специалистов стремятся повышать свою квалификацию как в рамках ESDM, так и за ее пределами.

Примерно 2/3 специалистов ESDM понимают и осуществляют свою работу под супервизией, 1/3 работают без супервизии.

Подавляющее большинство специалистов разрабатывают индивидуальную программу для детей самостоятельно, не имея при этом статуса сертифицированного терапевта, что является отклонением от точности воспроизведения модели.

Специалисты модели имеют в работе одновременно различное число детей, у половины специалистов это число не превышает 5.

Интенсивность занятий с каждым ребенком по модели ESDM варьирует от 3 до 6 занятий в неделю и в среднем составляет 4 занятия в неделю, что существенно отличается от доказанного алгоритма применения модели. Продолжительность вмешательства также варьирует от 3 мес до 3 лет, но в среднем приближается к 1 году терапии.

Специалисты подхода ESDM признают важность коучинга родителей, более половины из них пытаются вовлечь родителей в процесс помощи, но результаты опроса показывают, что полноценное включение родителей в процесс помощи происходит только у половины специалистов, при этом прохождение специалистами курса коучинга родителей оказывает некоторое влияние, но оно не является определяющим.

Специалисты подхода удовлетворены ESDM, особенно подчеркивая фактор наглядности прогресса, при этом половина специалистов понимают ограничения подхода, прописанные в доказанных алгоритмах применения, в виде недостаточной эффективности модели для детей с РАС с выраженными нарушениями в развитии. Часть специалистов высказались о необходимости дополнения ESDM путем привлечения других специалистов, применения более комплексного и междисциплинарного подхода на регулярной основе, а также АВА-терапии.

Подход ESDM продолжает активно развиваться в России, этому способствуют как публикация научных

исследований по эффективности данного метода, широкое признание подхода среди врачей, придерживающихся принципов научной доказанности, так и связь с поведенческим подходом и наличие техник развития эмоционального контакта, полуструктурированный игровой формат занятий с ребенком, наличие четкой программы и способов фиксации результата, позволяющего наглядно отслеживать динамику развития ребенка.

Специалисты подхода в подавляющем большинстве достаточно удовлетворены ESDM и хотят развиваться и повышать свою квалификацию в рамках данного подхода.

Наше исследование показало, что сложившаяся в России практика применения подхода ESDM имеет отличия от научно доказанного алгоритма по следующим параметрам:

- неполное соответствие уровня специалиста для написания индивидуальной программы;
- значительно меньшая средняя еженедельная интенсивность проведения занятий с каждым ребенком;
- только половина опрошенных специалистов занимаются вовлечением и обучением родителей;
- не все специалисты работают под супервизией более опытного специалиста;
- только половина опрошенных специалистов заявили о том, что родители детей, с которыми они проводят занятия, на регулярной основе применяют стратегии ESDM в повседневном взаимодействии со своими детьми.

Данные отличия применения ESDM указывают на необходимость проведения научных исследований для доказательства эффективности сложившейся российской практики применения модели, так как ввиду существенных отличий от доказанных алгоритмов применения ESDM сложившуюся практику ее применения в России очень сложно назвать научно доказанной.

Обсуждая причины подобных отличий, можно строить различные предположения, среди которых достаточно высокая стоимость услуг специалистов данной модели, недостаточная эффективность программы обучения коучингу родителей, следствием которой может являться недостаточная компетентность специалистов в аспекте вовлечения и обучения родителей, неготовность специалистов вовлекать и привлекать родителей (возможно, из-за того, что большинство из них практиковали или практикуют подход АВА, где обучение и вовлечение родителей не имеет широкого распространения; возможно, могут иметь место личностные и возрастные факторы, отсутствие собственного родительского опыта и т. д.), неготовность родителей к вовлечению в данный процесс.

Говоря о путях преодоления данных отличий, можно, опираясь на статью L.A. Vismara и соавт. [10], пред-

ложить позиционировать ESDM как более семейно-центрированную модель, нежели поведенческую.

Родителям детей с РАС, желающим получать раннюю помощь в рамках подхода ESDM, следует помнить о том, что одним из доказанных алгоритмов применения под-

хода ESDM является обучение специалистами родителей основным принципам и развивающим техникам ESDM, а также, что особенно важно, самостоятельная практика взаимодействия родителя с ребенком в домашних условиях, основанная на принципах ESDM.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Денверская модель раннего вмешательства. Доступно по: <https://esdm.su>. Denver Model of Early Intervention. Available at: <https://esdm.su>. (In Russ.).
2. Расстройства аутистического спектра. Клинические рекомендации. М., 2024. 98 с. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/594_3. Autism Spectrum Disorders. Clinical Guidelines. Moscow, 2024. 98 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/594_3. (In Russ.).
3. Роджерс С.Дж., Доусон Дж. Учебник по Денверской модели раннего вмешательства для детей с аутизмом: развиваем речь, умение учиться и мотивацию. Перевод с англ. под общ. ред. М. Кузьмицкой и Л. Толкачева. М.: ИП Толкачев, 2019. 432 с. Rogers S., Dawson J. Textbook of the Denver Model of Early Intervention for Children with Autism. Developing Speech, Learning, and Motivation. Translation from English under general editorship by M. Kuzmitskaya and L. Tolkachev. Moscow: IP Tolkachev, 2019. 432 p. (In Russ.).
4. Роджерс С.Дж., Доусон Дж., Висмара Л.А. Денверская модель раннего вмешательства для детей с аутизмом: как в процессе повседневного взаимодействия научить ребенка играть, общаться и учиться. Перевод с англ. В. Дегтяревой. Екатеринбург: Рама Паблишинг, 2016. 416 с. Rogers S., Dawson J., Vismara L.A. The Denver Model of Early Intervention for Children with Autism: How to Teach a Child to Play, Communicate, and Learn Through Everyday Interactions. Translated from English by V. Degtyareva. Ekaterinburg: Rama Publishing, 2016. 416 p. (In Russ.).
5. Романовский Н.В. Анализ доказательной базы эффективности моделей ранней помощи DIRFloortime и ESDM. Часть 2. Модель ESDM. Аутизм и нарушения развития 2024;22(1):9–16. DOI: 10.17759/autdd.2024220102. Romanovskiy N.V. Analysis of the evidence base for the effectiveness of the DIRFloortime and ESDM early intervention models. Part 2. The ESDM model. Autizm i narusheniya razvitiya = Autism and Developmental Disorders 2024;22(1):9–16. (In Russ.). DOI: 10.17759/autdd.2024220102.
6. Старикова О.В., Дворянинова В.В., Баландина О.В. Применение программы ранней помощи на основе Денверской модели раннего вмешательства для детей с РАС. Аутизм и нарушения развития 2022;20(1):29–36. DOI: 10.17759/autdd.2022200104. Starikova O.V., Dvoryaninova V.V., Balandina O.V. Application of an early intervention program based on the Denver Model of Early Intervention for children with ASD. Autizm i narusheniya razvitiya = Autism and Developmental Disorders 2022;20(1):29–36. (In Russ.). DOI: 10.17759/autdd.2022200104.
7. Dawson G., Rogers S., Mundy J. et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. Pediatrics 2010;125(1):e17–23. DOI: 10.1542/peds.2009-0958.
8. Early Start Denver Model. Available at: <https://www.esdm.co/>.
9. Rogers S.J., Estes A., Lord C. et al. A multisite randomized controlled two-phase trial of the early start Denver model compared to treatment as usual. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2019;58(9):853–65. DOI: 10.1016/j.jaac.2019.01.004.
10. Vismara L.A., Nyugen L., McCormick C.E.B. Abbreviating the Early Start Denver Model for community-based familycentered care. Front Psychol 2023;14:1167885. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1167885.

Благодарности. Авторы выражают благодарность директору русскоязычного отдела обучающих сертификационных курсов ESDM и издателю книг по ESDM в России Льву Толкачеву за неоценимую помощь в организации исследования.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to Lev Tolkachev, Director of the Russian-language Department of ESDM Certification Training Courses and the publisher of ESDM books in Russia, for his invaluable assistance in organizing the study.

ORCID авторов / ORCID of authors

Н.В. Романовский / N.V. Romanovskiy: <https://orcid.org/0000-0002-2467-9578>

М.А. Ачилова / M.A. Achilova: <https://orcid.org/0009-0005-1729-9963>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Статья подготовлена в рамках научно-исследовательской работы «Научное проектирование моделей ранней коррекционной помощи» во исполнение государственного задания ФГБНУ «Институт коррекционной педагогики» № 073-00005-25-02 на 2025 г.

Funding. This article was prepared as part of the research project “Scientific Design of Early Intervention Models” in pursuance of state assignment No. 073-00005-25-02 for the Institute of Correctional Pedagogic in 2025.

Статья поступила: 14.09.2025. **Принята к публикации:** 15.10.2025. **Опубликована онлайн:** 22.12.2025.

Article submitted: 14.09.2025. **Accepted for publication:** 15.10.2025. **Published online:** 22.12.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-25-35>



Синдром Ретта: дифференциальный диагноз эпилептических и неэпилептических состояний

Обзор зарубежной литературы

М.Ю. Бобылова^{1, 2}, И.В. Окунева^{3, 4}, А.Н. Уляков^{1, 5}

¹ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 108842 Москва, Троицк, ул. Нагорная, 5, 8;

²ООО «Институт детской и взрослой неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки»; Россия, 119571 Москва, ул. Академика Анохина, 9;

³ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 107045 Москва, Большая Сухаревская площадь, 3;

⁴ООО «МЕДСОЮЗ»; Россия, 390000 Рязань, ул. Павлова, 46;

⁵Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119571 Москва, Ленинский пр-кт, 117

Контакты: Мария Юрьевна Бобылова mariya_bobylova@mail.ru

Синдром Ретта, вызванный мутациями в гене *MECP2*, представляет сложность для диагностики эпилептических приступов, поскольку контакт с этими пациентками затруднен, а клинические проявления приступов трудно отличить от различных двигательных нарушений и стереотипий. В настоящее время хорошо изучены генетические варианты синдрома Ретта и подходы к терапии, разработана классификация электроэнцефалографических изменений. Тем не менее эпилепсия при синдроме Ретта характеризуется фармакорезистентностью. Одной из причин трудностей в лечении эпилепсии является ее гипердиагностика, а также сложность дифференциальной диагностики эпилептических приступов со стереотипным поведением и гиперкинезами. Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг играет решающую роль в дифференциальной диагностике эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний.

Ключевые слова: синдром Ретта, *MECP2*, эпилепсия, гиперкинез, спастичность, тремор, миоклонус, дистония, дыхательное нарушение, электроэнцефалограмма, вызванный потенциал, противосудорожный препарат, фармакорезистентность

Для цитирования: Бобылова М.Ю., Окунева И.В., Уляков А.Н. Синдром Ретта: дифференциальный диагноз эпилептических и неэпилептических состояний. Обзор зарубежной литературы. Русский журнал детской неврологии 2025;20(3):25–35.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-25-35>

Rett syndrome: differential diagnosis of epileptic and non-epileptic conditions

Review of foreign literature

M. Yu. Bobylova^{1, 2}, I. V. Okuneva^{3, 4}, A. N. Ulyakov^{1, 5}

¹Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy; 5, 8 Nagornaya St., Troitsk, Moscow 108842, Russia;

²Svt. Luka's Institute of Child and Adult Neurology and Epilepsy; 9 Akad. Anokhina St., Moscow 119571, Russia;

³Skliifosovsky Research Institute of Emergency Care of the Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Ploshchad, Moscow 107045, Russia;

⁴MEDSOYUZ LLC; 46 Pavlova St., Ryazan 390000, Russia;

⁵Russian Children Clinical Hospital — branch of the Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninskiy Prospekt, Moscow 119571, Russia

Contacts: Mariya Yuryevna Bobylova mariya_bobylova@mail.ru

Rett syndrome caused by *MECP2* mutations is difficult for diagnostics of epileptic seizures, since contact with these patients is difficult, and the clinical manifestations of seizures are difficult to distinguish from various motor disorders and stereotypes. Currently, the genetic variants of Rett syndrome and approaches to therapy have been well studied, a classification of electroencephalogram changes has been developed. Nevertheless, epilepsy in Rett syndrome is characterized by pharmacoresistance. One of the reasons for the difficulties in the treatment of epilepsy is the overdiagnosis of epilepsy, as well as the difficulties in the differential diagnosis of epileptic seizures with stereotypical behavior and hyperkinesis. Videoelectroencephalographic monitoring plays a crucial role in the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic paroxysmal conditions.

Keywords: Rett syndrome, *MECP2*, epilepsy, hyperkinesis, spasticity, tremor, myoclonus, dystonia, breath disturbance, electroencephalogram, evoked potential, anticonvulsant, drug resistance

For citation: Bobylova M.Yu., Okuneva I.V., Ulyakov A.N. Rett syndrome: differential diagnosis of epileptic and non-epileptic conditions. Review of foreign literature. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii* = Russian Journal of Child Neurology 2025;20(3):25–35. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-25-35>

Введение

Синдром Ретта (СР) (ОМIM: 312750) – прогрессирующее наследственное заболевание нервной системы с ранним дебютом, впервые описанное в 1966 г. Андреем Реттом (Andreas Rett) у 22 девочек с общей клинической картиной (прогрессирующая церебральная атрофия, стереотипии, нарушение походки, умственная отсталость). СР встречается примерно у 1 из 10–15 тыс. живорожденных девочек [12, 60, 77].

Генетические основы

Генетические основы СР были открыты значительно позднее описания самого заболевания – в 1999 г. Ген СР, *MECP2*, имеет X-сцепленное наследование. Он незаменим для нормальной работы нейронов [2]. Функция *MECP2* – подавлять и архивировать транскрипцию ядерной ДНК. У 95 % пациенток с классическим СР описано >800 различных мутаций *MECP2* (RettBASE: *MECP2* Variation Database: <http://mecp2.chw.edu.au/>) [12, 46, 74]. Выделяют также атипичные варианты: СР с ранним дебютом эпилепсии, связанный с мутациями в гене *CDKL5* (Xp22; ОМIM: 300203), и врожденный СР, который связан с мутацией гена *FOXP1* (14q12; ОМIM: 164874) [3, 37]. В данном обзоре мы рассматриваем типичный СР с мутациями в гене *MECP2*, поэтому другие варианты не обсуждаются далее в этой статье.

Патогенез

MECP2 регулирует другие гены в эмбриогенезе нервной системы (эпигенетический импринтинг), поэтому сложно четко определить связи, включающие ген *MECP2*, и предсказать прогноз его дисфункции [12, 59].

Основные причины патологического развития нейронов и эпилепсии при СР:

- нарушение функции белка тубулина, которое приводит к аномалиям цитоскелета (характерно для СР и синдрома Ангельмана) [16];
- нарушение биосинтеза холестерина (при СР и синдроме Смита–Лемли–Опитца). Считается причиной аутизма и пороков развития [41];
- нарушение нейрональных связей, которые участвуют в развитии нервной системы и работе синапсов. Считается причиной умственной отсталости [39];
- дисбаланс нейромедиаторов: гамма-аминомасляной кислоты, глутамина и дофамина. Считается причиной аутистического поведения, эпилептических приступов, двигательных и дыхательных нарушений (при СР с аутизмом и болезни Паркинсона) [43].

Диагностические критерии, течение и классификация синдрома Ретта

Диагностические критерии клинической диагностики СР были опубликованы в 2002 г. и пересмотрены в 2010 г. [27].

Необходимые критерии диагноза СР¹:

- нормальный пре- и перинатальный анамнез;
- развитие в норме до 6 мес (возможна задержка с рождения);
- окружность головы в норме при рождении;
- постнатальное замедление прироста головы;
- утрата мануального праксиса в промежутке от 6 мес до 2,5 года, по времени совпадающая с нарушением коммуникации и социального общения;
- развитие тяжелых нарушений моторики, речи и психомоторного развития;

¹Диагноз ориентировочный до 2–5 лет.

Течение и классификация СР [46]:

Рождение	Нормальное развитие	
6 мес	Стадия I – ранние проявления: <ul style="list-style-type: none"> замедление прироста головы; гипотония, задержка моторного развития; утрата мануального праксиса и речи; утрата глазного контакта, социальных взаимодействий, интереса к игрушкам. 	Стадия II – быстрый регресс: <ul style="list-style-type: none"> аутистическое поведение; интеллектуальные нарушения; приобретенная микроцефалия; дыхательные нарушения; стереотипии в руках, двигательные нарушения.
1 год		
2 года	Стадия III – плато: <ul style="list-style-type: none"> эпилептические приступы; вегетативные нарушения; улучшаются поведение, глазной контакт и мелкая моторика. Большинство пациенток с СР остаются на этой стадии большую часть жизни.	
3 года		
4 года		
5 лет		Стадия IV – поздние моторные нарушения: <ul style="list-style-type: none"> снижение/утрата самостоятельного передвижения; спастичность/дистония; навыки коммуникации, мелкой моторики остаются стабильными; сколиоз.
10 лет		
Старше 20 лет		

- стереотипии в руках (по типу мытья, потирания, хлопанья, потряхивания и пр.), возникающие после утраты мануального праксиса;
- атаксия при ходьбе и функциональная апраксия/атаксия в возрасте 4 лет.

Поддерживающие критерии:

- нарушения дыхания: периодическое апноэ во время бодрствования, периодическая гипервентиляция, периоды задержки дыхания, принудительное изгнание воздуха или слюны;
- нарушения на электроэнцефалограмме: замедление основной активности и периодическое ритмическое замедление. Эпилептиформные разряды с клиническими эпилептическими приступами или без них;
- эпилептические приступы;
- спастичность, часто с сопутствующим развитием мышечной атрофии и дистонии. Нарушение сна с раннего детства. Периферические вазомоторные нарушения. Прогрессирующий сколиоз или кифоз;
- задержка роста;
- маленькие и холодные стопы и кисти.

Диагностические критерии типичного (классического) СР (2010) [46]:

1. Период регресса с последующим восстановлением или стабилизацией¹.
2. Все основные критерии и все критерии исключения.
3. Поддерживающие критерии не требуются, но они часто отмечаются при типичном СР.

Диагностические критерии атипичного (вариантного) СР:

1. Период регресса с последующим восстановлением или стабилизацией¹.
2. Не менее 2 из 4 основных критериев или 5 из 11 поддерживающих критериев.

Основные критерии:

1. Частичная или полная утрата приобретенных навыков целенаправленной деятельности рук (здесь в качестве синонима употребляется термин «утрата мануального праксиса»).
2. Частичная или полная утрата приобретенной экспрессивной речи².

¹Поскольку мутации *MECP2* в некоторых случаях выявляются до развития явных признаков регресса, диагноз «вероятный СР» следует ставить детям в возрасте до 3 лет, которые не потеряли никаких навыков, но в остальном имеют клинические признаки, характерные для СР. Такие пациенты должны проходить повторную диагностику каждые 6–12 мес для выявления признаков регресса. В случае развития у них регресса диагноз следует изменить на «типичный СР». Однако если к 5 годам у ребенка не наблюдается никаких признаков регресса, диагноз СР следует поставить под сомнение.

²Утрата приобретенной речи относится к способности вербальной коммуникации в целом, а не только к утрате употребления отдельных слов или более сложных речевых конструкций. Таким образом, считается, что ребенок, который научился лепетать, а затем «замолчал», – утратил приобретенную речь.

3. Нарушения походки: расстройство (диспраксия) или отсутствие способности ходить.
4. Стереотипные движения рук, такие как скручивание/сжимание рук, хлопанье/постукивание, автоматизмы рта и мытья/потирания.

Критерии исключения типичного СР:

1. Повреждение головного мозга в пери- или постнатальном периоде, нейрометаболические заболевания, инфекции, травмы, которые вызывают неврологические симптомы¹.
2. Нарушение психомоторного развития в первые 6 мес жизни².

Критерии, подтверждающие атипичный СР³:

1. Нарушения дыхания в бодрствовании.
2. Бруксизм в бодрствовании.
3. Нарушение режима сна.
4. Аномальный мышечный тонус.
5. Периферические вазомоторные нарушения.
6. Сколиоз/кифоз.
7. Задержка роста.
8. Маленькие холодные кисти и стопы.
9. Неуместные приступы смеха/крика.
10. Снижение реакции на боль.
11. Интенсивное зрительное общение — «указание взглядом».

Нейрофизиологическая диагностика

Нейрофизиологические методики играют важную роль в диагностике СР.

Патологические изменения электроэнцефалограммы (ЭЭГ), в том числе эпилептиформная активность, встречаются у большинства пациенток и отражают стадийность течения заболевания в разные возрастные периоды. Изменения ЭЭГ не зависят от типа мутации гена *MECP2*. Эпилептиформная активность на ЭЭГ регистрируется вне зависимости от наличия или отсутствия эпилепсии и эпилептических приступов [49, 73].

Аналогично стадиям СР D.G. Glaze и соавт. создали классификацию электроэнцефалографических изменений при СР [21]:

- стадия I: раннее начало (6–18 мес). До 18 мес ЭЭГ обычно в норме, хотя в некоторых случаях может наблюдаться замедление основной активности;
- стадия II: быстрый регресс (18 мес – 4 года). Появление региональной эпилептиформной актив-

ности в центральных областях в виде комплексов острая–медленная волна, спайк–волна, нередко соответствующих по морфологии роландическим спайкам (доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, доброкачественные эпилептиформные разряды детского возраста). Региональные разряды возникают во время фазы медленного сна, а затем в бодрствовании, нередко на фоне нормальной корковой ритмики, при этом ЭЭГ может напоминать фокальную возрастзависимую эпилепсию с центрально-темпоральными спайками [51]. Согласно E.A. Garofalo и соавт., такое раннее вовлечение моторной коры в патологический процесс коррелирует с регрессом моторных навыков и дебютом эпилептических приступов [19];

- стадия III: плато. Отмечается постепенное замедление и регресс физиологических ритмов бодрствования и паттернов сна. В центральных областях регистрируется продолженная ритмическая тета-активность. Представленность эпилептиформной активности нарастает. Мультирегиональные эпилептиформные разряды и генерализованные медленные спайк-волновые разряды регистрируются как в бодрствовании, так и во сне. Сон нарушен. В этот период наблюдается более выраженный во сне паттерн билатерально-синхронных вспышек псевдопериодической ритмичной дельта-активности, возможно, подкоркового происхождения [28];
- стадия IV: поздние двигательные нарушения (старше 10 лет). По данным E. Niedermeyer и соавт., характерными признаками ЭЭГ являются отсутствие основного ритма и выраженное замедление фоновой активности [48, 49]. Также регистрируется ритмичное дельта-замедление, акцентированное в лобно-центральных областях. Несмотря на регресс эпилептических приступов, на ЭЭГ сохраняются мультирегиональная эпилептиформная активность в бодрствовании и почти непрерывная генерализованная медленная спайк-волновая активность во время сна.

В соответствии с определением A.T. Berg и соавт. (2001) [7] у большинства пациенток клиническая стадия совпадает с электроэнцефалографической стадией [44].

Ритмичная тета-активность (4–6 Гц) в центральной или теменной области регистрируется на ЭЭГ по мере

¹Необходимы четкие доказательства (неврологическое или офтальмологическое обследование и магнитно-резонансная/компьютерная томография) того, что предполагаемое повреждение непосредственно привело к неврологическим нарушениям.

²Психомоторное развитие грубо нарушено: не формируются такие навыки, как контроль головы, глотание, социальная улыбка. При СР часто встречаются легкая диффузная гипотония в течение первых 6 мес жизни, это не является исключаяющим критерием.

³Если у пациента сформированы клинические проявления, это вспомогательные критерии. Большинство клинических проявлений имеют возрастную зависимость, давая о себе знать и становясь более явными в определенном возрасте. Таким образом, диагностика атипичного СР облегчается по мере взросления пациента. В раннем возрасте (до 5 лет), при наличии периода регресса и 2 основных критериев, но без 5 из 11 поддерживающих критериев, можно диагностировать «вероятно атипичный СР». Пациенты данной категории должны проходить повторное обследование по мере взросления с соответственным пересмотром диагноза.

прогрессирования заболевания [47]. E. Niedermeyer и S. Naidu высказывают предположение о том, что этот ритм является свидетельством повышенной возбудимости моторной или сенсомоторной области и наличия расторможенной, дисфункциональной моторной коры вследствие первичной дисфункции лобных долей [20, 47]. Об этом также свидетельствуют гигантские кортикальные пики соматосенсорных вызванных потенциалов у пациенток с эпилептиформной активностью в центральных областях [36, 78].

Эпилептиформная активность регистрируется у большинства пациенток с СР (до 97 %), при этом эпилептические приступы наблюдаются у меньшего числа девочек – около 29 % [23]. Также не отмечено четкой взаимосвязи между наличием эпилептиформной активности и тяжестью течения заболевания и его прогрессированием. Общее замедление фоновой ритмики с нарастанием амплитуды, а также преобладание медленных частот сенсомоторного ритма коррелируют с выраженностью нарушений когнитивных функций, целенаправленной мануальной активности и ходьбы, с тяжестью гипервентиляционных пароксизмов [56]. С большей тяжестью заболевания по мере взросления пациенток связано также снижение амплитуды кортикальных пиков зрительных вызванных потенциалов, длиннотентных акустических вызванных потенциалов при сохраненных показателях амплитуд и латентностей периферических и стволовых пиков, межпиковых интервалов, что также свидетельствует о кортикальной дисфункции в патогенезе заболевания [36]. Выявленные изменения могут использоваться как биомаркеры при объективной оценке тяжести заболевания и эффективности таргетной терапии [62].

Отдельные клинические проявления

Двигательные нарушения. Стереотипии. В литературе встречаются различные определения стереотипий [31]. S. Vargh и соавт. определили стереотипии как «повторяющиеся, нефункциональные движения, вокализации или поведенческие акты, которые присутствуют в течение более 4 нед, нарушают повседневную активность или наносят вред пациенту и не связаны с навязчивостями и тиками» [5]. У большинства пациенток с СР (97,6 %) имеется >1 стереотипа, а у 32 % – 5 и более различных стереотипов. T. Temudo и соавт. разделили стереотипии в руках у пациенток с СР на 15 паттернов (мытье, хлопанье в ладоши, соединенные руки в рот, рука в рот по отдельности, выдергивание волос, «счет монет», одна рука за шейей, шелканье пальцами, перекрещивание 2 или 3 пальцев, взмахи руками, постукивание, вращение рук, взгляд сквозь руки, повторяющиеся ритмичные сгибания рук); наиболее частые стереотипии – по типу мытья рук [71]. P. Carter и соавт. также описали 15 аналогичных категорий стереотипий

рук, а скручивание по средней линии наблюдалось у 59,0 % всех пациенток. В 87,6 % (170 из 194) случаев выявлялись факторы, уменьшающие выраженность стереотипий. Стереотипии в основном усиливались при недовольстве (63,8 %, 104 из 163 случаев) или удовольствии (48,5 %, 79 из 163 случаев) и уменьшались при засыпании (43,5 %, 74 из 170 случаев), успокоении (30,0 %, 51 из 170 случаев), концентрации на чем-либо (29,4 %, 50 из 170 случаев) или во время приема пищи (24,1 %, 41 из 170 случаев) [10]. Другие авторы упоминают стереотипии пальцев рук, туловища, ног и полости рта [13, 17, 68–71, 75]. Стереотипные вокализации (повторяющиеся звуки, слова или фразы) описаны у 5 из 83 пациенток [68, 70]. Бруксизм отмечен у 128 из 155 пациенток [70, 71, 75]. Стереотипии эволюционируют с возрастом. T. Temudo и соавт. отметили, что количество стереотипий значительно снизилось через 5 лет после старта заболевания [71], особенно после 10 лет [70]; они объяснили этот факт тем, что «пациенты становятся гипокинетическими и ригидными» [70]. «Более простые и медленные с возрастом» стереотипии они объясняют повышением ригидности пациенток. S. Naidu и соавт. обнаружили, что у 9 пациенток моющие движения рук, гипервентиляция и бруксизм сохранялись, хотя и менее интенсивно, в возрасте от 15 до 34 лет [45]. Y. Nomura и соавт. описали изменение скорости и сложности стереотипных движений с возрастом: они быстрые и сложные в раннем детстве и постепенно становятся медленнее и однообразнее [52]. Наконец, A. M. Kerr и соавт. указали на эволюцию стереотипий: от рук, сведенных вместе, в младшем возрасте – к отдельным движениям у подростков и взрослых [38]. Также были описаны интересные закономерности у пациенток со стереотипными движениями рук и с роландическими спайками в центральных областях: блокирование спайков при ритмичных хлопках в ладоши, а также их провокация ритмичными постукиваниями пальцев друг о друга. Вероятно, в основе этих феноменов лежат функциональные механизмы, сходные с подавлением сенсомоторного ритма при активных движениях, с возникновением высокоамплитудных экзальтированных соматосенсорных вызванных потенциалов в гипервозбудимой сенсомоторной коре [26, 42, 48]. Клиническое значение этих феноменов окончательно не выяснено, хотя M. Roche и соавт. указывают на рефлекторные эпилептические приступы, вызванные похлопыванием рук [61].

Нарушения дыхания. Аритмичное нерегулярное дыхание относится к частым проявлениям СР. Как правило, нарушения дыхания появляются на II и III стадиях заболевания, в бодрствовании протекают по типу апноэ, гипервентиляции, задержки дыхания, дыхания Вальсальвы и вздутия живота. Во время сна отмечают-

ся храп и обструктивные апноэ [38]. Нарушения дыхания провоцируют прерывистую гипоксию и окислительный стресс, могут быть настолько выраженными, что влияют на качество жизни ребенка, а также могут выступать основным фактором внезапной смерти [63]. Нарушения дыхания при СР имеют свои особенности и являются, вероятно, следствием центральной вегетативной дисрегуляции. Так, после апноэ или задержки дыхания отмечается продолжающееся раздувание легких, при этом частота сердечных сокращений сначала снижается, а затем нарастает, и тахикардия сохраняется после восстановления дыхания. Гипервентиляция, по-видимому, генерируется по центральному механизму, поскольку она не вызвана косвенно гиперкапнией или гипоксией, предшествующим апноэ и нерегулярным дыханием [51]. Реакции на гиперкапнию, вероятно, зависят от мутаций *MECP2* [79]. Нечувствительность к легкой гиперкапнии может привести к периодическому чередованию гипо- и гипервентиляции, что является отличительной чертой нарушений дыхания при СР [53]. Провоцирующими факторами для нарушения дыхания являются пробуждение и смена позы. В этот период активизируются двигательные стереотипии, апноэ могут сопровождаться дрожью, позой опистотонуса, поэтому общая картина напоминает фокальный моторный приступ. Крайне важно дифференцировать такое поведение от эпилептических приступов с помощью видеоэлектроэнцефалографического мониторинга (ВЭМ), чтобы избежать ненужного назначения противосудорожных препаратов [59]. Во время эпизодов апноэ или гипервентиляции на ЭЭГ, как правило, регистрируется диффузное дельта-замедление без иктальных паттернов [17, 64].

Спастичность. Согласно описанию А. Ретта, спастичность нижних конечностей у пациенток отмечалась в 100 % случаев. В дальнейшем разные авторы по-разному описывали двигательные нарушения: «признаки дисфункции кортикоспинального тракта», «ригидность», «гипертоническая ригидность», «спастичность» [38, 45, 52, 67]. D. Hirano и соавт. описали спастичность у 52 % пациенток с СР в возрасте от 16 до 30 лет и старше, несколько чаще – в группе пациенток старше 30 лет (61 %) [31]. Наличие неуточненных «пирамидных симптомов» было обнаружено Т. Temudo и соавт. у 28,3 % пациенток в возрасте от 4 до 14 лет [71], описана гиперрефлексия у 49-летней женщины с СР [61]. Неуточненный «гипертонус» также описан у 22 % пациенток с СР [76]. Было обнаружено, что классический СР с мутациями в гене *MECP2* характеризуется большей степенью спастичности и дистонии (45,8 %) по сравнению с атипичным СР (40,5 %). Также при типичном СР преобладает атаксия (35,6 %) [72].

Дистония. При СР также отмечается дистония [18, 30, 38]. А.М. Кегг и соавт. описали «выкручивающие

движения», или дистонию, у 63,1 % пациенток в возрасте от 4 до 13 лет [38]. Постуральная ригидность наблюдалась на первом году жизни у 11 из 22 пациенток с СР в возрасте до 6 мес жизни [17], а также у 6 из 10 пациенток в возрасте от 13 до 55 лет [64]. Фокальная и сегментарная дистония, по-видимому, чаще встречалась при миссенс-мутациях (41,7 %, 25 из 60 случаев). Описаны дистонические позы дистальных отделов конечностей: у взрослой пациентки 49 лет [61] и у пациентки 19 мес до периода регресса [69]. У 3 из 4 пациенток с мутацией R294X на ранних стадиях заболевания наблюдалась фокальная или сегментарная дистония, а также ригидная походка с широкой опорой [74]. S.S. Abraham и соавт. описывают оральную апраксию, связанную с повторяющимися дистоническими движениями языка, которые возникали одновременно с приемом пищи у 18 (78 %) из 23 пациенток в возрасте 1–5 лет [1]. Видеофлюороскопия глотания у этих пациенток выявила гиперкинезы по типу перекачивания языка, как при болезни Паркинсона. Y. Nomura и соавт. отметили неестественную, дистоническую, позу рук и пальцев (нет данных о распространенности), связанную с выраженными стереотипиями рук, появляющимися в возрасте от 8 мес до 3 лет [52]. P.M. Fitzgerald и соавт. специально исследовали экстрапирамидные синдромы в группе из 32 пациенток в возрасте от 30 мес до 28 лет, обратившихся в специализированную клинику по расстройствам движений. Дистония наблюдалась у 19 из 32 пациенток, причем эта доля увеличивалась с возрастом. Наиболее часто поражались дистальные отделы нижних конечностей, несколько реже следовала генерализованная дистония, еще реже встречалась фокальная дистония обеих стоп [18].

Тремор. У пациенток с СР описано дрожание головы в положении лежа на животе в течение первого месяца жизни [17, 64, 68, 71, 75]. Мелкоамплитудный тремор при стереотипиях рук или тремор всего тела с гипервентиляцией или без нее также был зарегистрирован в 3 других наблюдениях СР без конкретных подробностей о распространенности [45, 52, 53]. Тремор не был выявлен у пациенток P.M. Fitzgerald и соавт. [18]. С. Einspieler и соавт. сообщили о высокой частоте тремора в выборке из 22 пациенток в возрасте до 6 мес, которым позднее был установлен диагноз СР; описан низкоамплитудный и высокочастотный тремор в одной или обеих руках, независимый от плача или волнения, или медленный тремор обеих рук в позе с поднятыми вверх руками [17]. Т. Temudo и соавт. описали не только кинетический, но и постуральный тремор в 48,3 % (29 из 60) случаев. Постуральный тремор преимущественно отмечался у ригидных и акинетичных девочек с СР, особенно у пациенток с укороченными мутациями, через 5 лет после дебюта заболевания [71]. Тремор покоя и постуральный тремор верхних конечностей

описаны у девочки 8 лет с миссенс-мутацией гена *MECP2* (R133C) [68]. «Неуточненный тремор» диагностирован у 33 % (4 из 12) пациенток (подростков и взрослых, в возрасте 14–31 год) с различными мутациями *MECP2* (R306C, R133C, R106W) [8].

Миоклонус описан в 2 статьях у 21 из 42 пациенток с СР [18, 24], у 5 из 72 пациенток [70, 75]. Р.М. Fitzgerald и соавт. описали миоклонус головы и туловища у 11 (34 %) из 32 пациенток [18]. R. Guerrini и соавт. отметили мультифокальный миоклонус в дистальных отделах конечностей у 9 (90 %) из 10 пациенток в возрасте от 3 до 20 лет [24]. Нейрофизиологические исследования показали, что у этих пациенток наблюдался характерный паттерн кортикального рефлекторного миоклонуса [24]. Кроме того, в 1 случае была описана миоклоническая атаксия конечностей (миоклонус-атаксия). В. Hagberg и соавт. описали миоклонус в сочетании с тремором у 4 из 12 пациенток старше 14 лет [27]. Миоклонус верхних и нижних конечностей, преимущественно дистальных отделов, описан у 5 из 8 пациенток с классическим СР [15]. На электромиограмме у всех наблюдался кортикальный, мультифокальный и аритмичный миоклонус, возникающий как во время бодрствования, так и во сне.

Хореоатетоз был описан у 18 из 51 пациентки с СР в 2 работах [18, 38]. Преимущественно дистальный хореоатетоз наблюдался у 4 из 32 пациенток в возрасте до 4 лет [18], с «толчковыми или хореоформными движениями» туловища и конечностей — у 14 из 19 пациенток в возрасте от 3 до 13 лет [38].

Гипокинетические двигательные расстройства, включая гипомимию, ригидность и брадикинезию, были описаны только в 1 исследовании [18]. Гипомимия наблюдалась у 20 из 32 пациенток. Ригидность разной степени и брадикинезия отмечены у 14 и 13 из 32 пациенток соответственно. Ригидность встречалась в любом возрасте, но чаще у девочек старше 4 лет. Р. Humphreys и соавт. сообщают о частоте, течении и локализации поражения при прогрессирующей паркинсонической ригидности у детей, подростков и взрослых с типичным СР (в анализе участвовала 51 пациентка в возрасте от 2 до 20 лет) [32].

Эпилепсия при СР, по данным U. Steffenburg и соавт. [66], Р. Нуррке и соавт. [33], встречается с частотой от 50 до 90 %. Эпилептические приступы наблюдаются у 90 % девочек с СР, в подростковом возрасте эпилепсия встречается реже — в 20–30 % случаев [12]. Эпилептические приступы чаще возникают в III клинической стадии заболевания [50]. При СР могут присутствовать все типы приступов без характерной семиологии «первого приступа» [6]. Основная сложность состоит в диагностике эпилептических приступов, поскольку трудно различить эпилептические приступы, гиперкинезы и стереотипии. Согласно Австралийской базе данных, по С.Р. Jian и соавт. [35], предполагается,

что возможными прогностическими факторами развития эпилепсии могут быть нарушения развития в первые 10 мес жизни и несформированность самостоятельной ходьбы. Определенные типы мутаций *MECP2* обуславливают различную предрасположенность к эпилепсии [22]. Приступы дебютируют в возрасте от 2 до 4 лет [4]. Наиболее распространенные типы приступов включают фокальные моторные и немоторные, билатеральные тонико-клонические приступы, тонические и миоклонические, при этом абсансы и клонические приступы встречаются реже [6, 50, 66]. В. Cardoza и соавт. описали наличие как фокальных приступов (58 %), так и генерализованных (38 %); при этом фокальные приступы встречаются чаще [9]. Приступы могут провоцироваться лихорадкой, группироваться в серии, становиться реже в подростковом возрасте. По данным А. Nissenkorn и Е. Gak, по сравнению с общей популяцией ранние фебрильные судороги могут встречаться чаще при СР (12 % против 2–5 % в целом) [51]. В большинстве случаев приступы хорошо купируются противосудорожными препаратами. А. Dolce и соавт., а также Р. Нуррке и соавт. рекомендуют избегать назначения барбитуратов и бензодиазепинов, которые снижают уровень психической активности и реакцию, создавая «псевдоухудшение» [14, 33]. Течение и тяжесть эпилепсии при СР различны, но, по данным литературы, можно сделать вывод о существовании некоторых закономерностей в возрастном спектре. Большинство приступов возникают в возрасте 2–5 лет (медиана начала — 4 года), при этом очень небольшая доля случаев отмечается в возрасте после 10 лет [40, 51, 55]. Начало эпилепсии обычно коррелирует с II–III клиническими стадиями, т. е. стадией быстрого регресса и плато [21]. Тяжесть эпилепсии часто имеет тенденцию к снижению после подросткового возраста, с уменьшением частоты приступов и в целом меньшим количеством билатеральных тонико-клонических приступов, даже у пациенток с рефрактерными приступами [40, 66].

Раннее начало приступов при СР требует тщательной генетической диагностики, поскольку более характерно для случаев атипичного СР (*CDKL-5* и *FOXG*), при которых отмечаются инфантильные эпилептические спазмы, а также случаев рефрактерной миоклонической эпилепсии [4, 29, 51]. Редкость мутаций *MECP2* у девочек с приступами на первом году жизни была подтверждена L. Jian и соавт. [35]. Более раннее начало эпилепсии не влияет на отдаленное течение самого СР [50]. Не выявлена корреляция между микроцефалией и тяжестью эпилепсии [22, 55, 66]. Тяжесть эпилепсии существенно не коррелирует с каким-либо конкретным типом приступов [66]. Эпилепсия чаще встречается у пациенток с миссенс-мутациями: р.Т158М (74 % случаев) и р. R106W (78 % случаев), тогда как у пациенток

с мутациями p.R255X или p.R306C эпилепсия наблюдалась реже [22, 54]. В исследовании международной когорты С.Р. Dolce и соавт. выявили, что пациентки с крупными делециями в целом имеют более тяжелый фенотип — более выраженные двигательные нарушения, мануальные стереотипии и нарушение общения [14, 22]. А. Nissenkorn и соавт. [51] сообщили, что начало приступов после 5 лет является хорошим прогностическим фактором для достижения контроля над ними.

Несмотря на частую встречаемость эпилепсии при СР, ее диагностика бывает затруднена, поскольку многие другие клинические проявления СР ошибочно принимают за эпилептические приступы, равно как и эпилептические приступы, подтвержденные электрографически, часто не распознаются родителями пациенток должным образом. Общая частота возникновения эпилепсии при СР, вероятно, переоценена. ВЭМ играет решающую роль в дифференциальной диагностике эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний. В исследовании R. Guerrini и соавт. при ВЭМ у 389 пациенток было установлено, что только 48 % из них имели эпилептические приступы, в отличие от первоначально заявленных родителями 60 % [25]. Среди поведенческих пароксизмов, о которых сообщали родители пациенток, только треть могут быть связаны с возникновением иктальных паттернов на ЭЭГ [22].

В исследование D.G. Glaze и соавт. было включено 82 пациентки с СР в возрасте от 2 до 30 лет. По результатам исследования оказалось, что клинические события, которые родители считали приступами, в 42 % случаев не сопровождалась эпилептиформной активностью в ходе ВЭМ. В то же время у 15 % пациенток с приступами в анамнезе имелись клинические проявления, коррелирующие с иктальными изменениями на ЭЭГ, но родители не считали их приступами. Кроме этого, у многих пациенток регистрировалась только эпилептиформная активность на ЭЭГ без иктальных событий [21].

P.S. Sousa и соавт. [65] описали бессудорожный эпилептический статус у 4 девочек с СР. Отмечались эпизоды замирания, цианоза, мануальных стереотипий и гипервентиляции. При синхронной записи ЭЭГ регистрировались непрерывная эпилептиформная активность в центрально-теменной и височной областях (2 пациентки), генерализованная иктальная тета-активность (1 пациентка) и иктальный паттерн в виде генерализованной дельта-активности (1 пациентка). Бессудорожный эпилептический статус трудно диагностировать в целом, но при СР он, как правило, пропускается, поскольку его оценивают по клиническим проявлениям в виде усиления нарушений поведения.

Важным инструментом в дифференциальной диагностике эпилептических и неэпилептических парок-

сизмальных событий, верификации нарушений дыхания и сердечной деятельности, а также оценке эффективности терапии эпилепсии является полиграфический ВЭМ. В исследовании G. D'Orsi и соавт. выявленные миоклонические эпилептические приступы ошибочно диагностировались как двигательные расстройства и стереотипии. События, идентифицированные родителями как генерализованные тонико-клонические приступы, оказывались эпизодами двигательной активности с нарушением дыхания. У 4 из 8 пациенток была выявлена аггравация миоклонических приступов на фоне некорректной терапии. Гипервентиляция и апноэ во время бодрствования присутствовали у всех пациенток, в то время как центральное апноэ во сне было выявлено у 1 пациентки. Синусовая тахикардия и аритмии были зарегистрированы у 6 пациенток [15].

Заключение

Синдром Ретта сопровождается большим количеством стереотипных движений, которые часто ошибочно принимаются за приступы. В результате отмечается ложная фармакорезистентность — состояние, когда противосудорожные лекарства якобы неэффективны. Врач проводит их замену, пациентка с СР принимает во многих случаях несколько препаратов. А в ходе ВЭМ оказывается, что движения, которые ее родители считают приступами, таковыми не являются. Врач должен знать о существовании разнообразных стереотипий и разъяснять родителям разницу между эпилептическими приступами и неэпилептическими пароксизмами. Следует заметить, что на практике родители настолько фиксированы на стереотипиях детей, что не верят, что это не приступы. В таких случаях на помощь должен приходить семейный психолог. В связи со сложностью диагностики эпилепсии при СР мы рекомендуем проведение продолженного ВЭМ с фиксацией событий на видео. В то же время своевременно выявленные эпилептические приступы на ВЭМ, которые ранее считались неэпилептическими, могут изменить подход к проводимой терапии, течение заболевания и улучшить его прогноз. Грамотная диагностика предотвращает полипрагмазию и улучшает качество жизни пациентки и ее семьи.

В России существует объединение пациентов «Синдром Ретта» — организация, которая включает несколько тысяч русскоязычных членов не только из России, но и из других стран. Данная организация информационно поддерживает семьи пациентов с СР.

Ссылка на телеграм-канал для пациентов:
<https://t.me/+n5qdMerNNr5mMTMy>



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abraham S.S., Taragin B., Djukic A. Co-occurrence of dystonic and dyskinetic tongue movements with oral apraxia in post-regression dysphagia in classical Rett syndrome years of life 1 through 5. *Dysphagia* 2015;30(2):128–38. DOI: 10.1007/s00455-014-9587-9
2. Amir R.E., Van den Veyver I.B., Wan M. et al. Rett syndrome is caused by mutations in X-linked *MECP2*, encoding methyl-CpG-binding protein 2. *Nat Genet* 1999;23:185–8. DOI: 10.1038/13810
3. Ariani F., Hayek G., Rondinella D. et al. *FOXG1* is responsible for the congenital variant of Rett syndrome. *Am J Hum Genet* 2008;83:89–93. DOI: 10.1016/j.ajhg.2008.05.015
4. Bahi-Buisson N., Nectoux J., Rosas-Vargas H. et al. Key clinical features to identify girls with *CDKL5* mutations. *Brain* 2008;131:2647–61. DOI: 10.1093/brain/awn197
5. Barry S., Baird G., Lascelles K. et al. Neurodevelopmental movement disorders – an update on childhood motor stereotypies. *Dev Med Child Neurol* 2011;53(11):979–85. DOI:10.1111/j.1469-8749.2011.04058.x
6. Ben Zeev Ghidoni B. Rett syndrome. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2007;16(3):723–43. DOI: 10.1016/j.chc.2007.03.004
7. Berg A.T., Shinnar S., Levy S.R. et al. Early development of intractable epilepsy in children: a prospective study. *Neurology* 2001;56:1445–52.
8. Brunetti S., Lumsden D.E. Rett Syndrome as a movement and motor disorder – a narrative review. *Eur J Paediatr Neurol* 2020;28:29–37. DOI: 10.1016/j.ejpn.2020.06.020
9. Cardoza B., Clarke A., Wilcox J. et al. Epilepsy in Rett syndrome: association between phenotype and genotype, and implications for practice. *Seizure* 2011;20:646–9.
10. Carter P., Downs J., Bebbington A. et al. Stereotypical hand movements in 144 subjects with Rett syndrome from the population-based Australian database. *Mov Dis* 2010; 25(3):282–8. DOI: 10.1002/mds.22851
11. Chahrouh M., Zoghbi H.Y. The story of Rett syndrome: from clinic to neurobiology. *Neuron* 2007;56:422–37. DOI: 10.1016/j.neuron.2007.10.001
12. Christodoulou J., Grimm A., Maher T., Bennetts B. RettBASE: The IRSA *MECP2* variation database – a new mutation database in evolution. *Hum Mutat* 2003;21:466–72. DOI: 10.1002/humu.10194
13. Cochen V., Sangla S. et al. Rett syndrome: an overlooked diagnosis in women with stereotypic hand movements, psychomotor retardation, Parkinsonism, and dystonia? *Mov Disord* 2007; 15(3):387–9. DOI: 10.1002/mds.21276
14. 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. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2012.11.001
15. D’Orsi G., Trivisano M., Luisi C. et al. Epileptic seizures, movement disorders, and breathing disturbances in Rett syndrome: diagnostic relevance of videopolygraphy. *Epilepsy Behav* 2012;25(3):401–7. DOI: 10.1016/j.yebeh.2012.08.033
16. Ehrhart F., Coort S.L., Cirillo E. et al. Rett syndrome – biological pathways leading from *MECP2* to disorder phenotypes. *Orphanet J Rare Dis* 2016;11:158.
17. Einspieler C., Kerr A.M., Prechtel H.F.R. Is the early development of girls with Rett disorder really normal? *Pediatr Res* 2005;57(5 Pt 1): 696–700.
18. Fitzgerald P.M., Jankovic J., Percy A.K. Rett syndrome and associated movement disorders. *Mov Disord* 1990;5:195–202. DOI: 10.1002/mds.870050303
19. Garofalo E.A., Drury I., Goldstein G.W. EEG abnormalities aid diagnosis of Rett syndrome. *Pediatr Neurol* 1988;4:350–3. DOI: 10.1016/0887-8994(88)90081-1
20. Glaze D.G. Neurophysiology of Rett syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2002;8:66–71.
21. Glaze D.G., Frost J.D.Jr., Zoghbi H.Y., Percy A.K. Rett’s syndrome. Correlation of electroencephalographic characteristics with clinical staging. *Arch Neurol* 1987;44:1053–6. DOI: 10.1001/archneur.1987.00520220051016
22. Glaze D.G., Percy A.K., Skinner S. et al. Epilepsy and the natural history of Rett syndrome. *Neurology* 2010;74(11):909–12.
23. Glaze D.G. Neurophysiology of Rett syndrome. *J Child Neurol* 2005;9:740–6. DOI: 10.1177/08830738050200090801
24. Guerrini R., Bonanni P., Parmeggiani L. et al. Cortical reflex myoclonus in Rett syndrome. *Ann Neurol* 1998;43:472–9. DOI: 10.1002/ana.410430410
25. Guerrini R., Parrini E. Epilepsy in Rett syndrome, and *CDCL5*- and *FOXG1*-gene-related encephalopathies. *Epilepsia* 2012;53(12):2067–78.
26. Gulati P., Jain P., Borlot F. et al. Teaching video neuroimages: needle-like central spikes evoked by hand tapping in Rett syndrome. *Neurology* 2019;93(4):e422, e423. DOI: 10.1212/WNL.00000000000007843
27. Hagberg B., Hanefeld F., Percy A., Skjeldal O. An update on clinically applicable diagnostic criteria in Rett syndrome. Comments to Rett Syndrome Clinical Criteria Consensus Panel Satellite to European Paediatric Neurology Society Meeting, Baden Baden, Germany, 11 September 2001. *Eur J Paediatr Neurol* 2002;6:293–7.
28. Hagne I., Witt-Engerstrom I., Hagberg B. EEG development in Rett syndrome. A study of 30 cases. *Electroencephalogr Clinical Neurophysiol* 1989;72:1–6. DOI: 10.1016/0013-4694(89)90025-4
29. Hanefeld F. The clinical pattern of the Rett syndrome. *Brain Dev* 1985;7:320–5. DOI: 10.1016/s0387-7604(85)80037-1
30. Hanks S.B. Motor disabilities in the Rett syndrome and physical therapy strategies. *Brain Dev* 1990;12:157–61. DOI: 10.1016/s0387-7604(12)80201-4
31. Hirano D., Taniguchi T. Variation factors of stereotypical hand movements in subjects with Rett syndrome. *Dev Neurorehabil* 2019;22(6):376–9. DOI: 10.1080/17518423.2018.1523245
32. Humphreys P., Barrowman N. The incidence and evolution of parkinsonian rigidity in Rett syndrome: a pilot study. *Can J Neurol Sci* 2016;43:567–73. DOI: 10.1017/cjn.2016.8
33. Huppke P., Kohler K., Brockmann K. et al. Treatment of epilepsy in Rett syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2007;11:10–6. DOI: 10.1016/j.ejpn.2006.09.003
34. Jethwa A., Mink J., Macarthur C. et al. Development of the Hypertonia Assessment Tool (HAT): a discriminative tool for hypertonia in children. *Dev Med Chil Neurol* 2010;52(5):e83–7.
35. Jian L., Nagarajan L., de Klerk N. et al. Predictors of seizure onset in Rett syndrome. *J Pediatr* 2006;149:542–7.
36. Kálmánchey R. Evoked potentials in the Rett syndrome. *Brain Dev* 1990;12(1):73–6. DOI: 10.1016/s0387-7604(12)80181-1
37. Kalscheuer V.M., Freude K., Musante L. et al. Mutations in the polyglutamine binding protein 1 gene cause X-linked mental retardation. *Nat Genet* 2003;35:313–5.
38. Kerr A.M., Stephenson J.B.P. Rett syndrome in the West Scotland. *Br Med J* 1985;291:579–82.
39. Kishi N., MacDonald J.L., Ye J. et al. Reduction of aberrant NF-kappa B signalling ameliorates Rett syndrome phenotypes in *MECP2*-null mice. *Commun* 2016;7:10520.
40. Krajnc N., Zupancic N., Orazem J. Epilepsy treatment in Rett syndrome. *J Child Neurol* 2011;26:1429–33. DOI: 10.1177/0883073811408422

41. Lekman A.Y., Hagberg B.A., Svennerholm L.T. Membrane cerebral lipids in Rett syndrome. *Pediatr Neurol* 1991;7:186–90. DOI: 10.1016/0887-8994(91)90082-v
42. Lv Y., Liu C., Shi M., Cui L. Clapping-suppressed focal spikes in EEG may be unique for the patients with Rett syndrome: a case report. *BMC Neurol* 2016;16:91. DOI: 10.1186/s12883-016-0613-4
43. Michele F., Luchetti S., Bernardi G. et al. Neurosteroid and neurotransmitter alterations in Parkinson's disease. *Front Neuroendocrinol* 2013;34:132–42. DOI: 10.1016/j.yfrne.2013.03.001
44. Moser S.J., Weber P., Lütsch J. Rett syndrome: clinical and electrophysiologic aspects. *Pediatr Neurol* 2007;36(2):95–100. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2006.10.003
45. Naidu S., Murphy M., Moser H.W., Rett A. Rett syndrome – natural history in 70 cases. *Am J Med Genet* 1986;61–72.
46. Neul J.L., Kaufmann W.E., Glaze D.G. et al. Rett syndrome: revised diagnostic criteria and nomenclature. *Ann Neurol* 2010;68:944–50. DOI: 10.1002/ana.22124
47. Niedermeyer E., Naidu S. Further EEG observations in children with the Rett syndrome. *Brain Dev* 1990;12(1):53, 54. DOI: 10.1016/S0387-7604(12)80177-XLv
48. Niedermeyer E., Naidu S.B., Plate C. Unusual EEG theta rhythms over central region in Rett syndrome: considerations of the underlying dysfunction. *Clin Electroencephalogr* 1997;28:36–43.
49. Niedermeyer E., Rett A., Renner H. et al. Rett syndrome and the electroencephalogram. *Am J Med Genet Suppl* 1986;1: 195–9. DOI: 10.1002/ajmg.1320250522
50. Nieto-Barrera M., Nieto-Jimenez M., Diaz F. et al. Clinical course of epileptic seizures in Rett's syndrome. *Rev Neurol* 1999;28:449–53.
51. Nissencorn A., Gak E., Vecsler M. et al. Epilepsy in Rett syndrome – the experience of a National Rett Center. *Epilepsia* 2010;51(7):1252–8. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02597.x
52. Nomura Y., Segawa M. Characteristics of motor disturbances of the Rett syndrome. *Brain Dev* 1990;12:27–30.
53. Nomura Y., Segawa M., Hasegawa M. Rett's syndrome clinical studies and pathophysiological considerations. *Brain Dev* 1984;6:475–86. DOI: 10.1016/s0387-7604(84)80030-3
54. Operto F.F., Mazza R., Pastorino G.M.G. et al. Epilepsy and genetic in Rett syndrome: a review. *Brain Behav* 2019;9(5):e01250. DOI: 10.1002/brb3.1250
55. Pintaudi M., Caleva M.G., Vignoli A. et al. Epilepsy in Rett syndrome: clinical and genetic features. *Epilepsy Behav* 2010;19:296–300. DOI: 10.1016/j.yebeh.2010.06.051
56. Portnova G., Neklyudova A., Voïnova V., Syssoeva O. Clinical EEG of Rett syndrome: group analysis supplemented with longitudinal case report. *J Pers Med* 2022;12(12):1973. DOI:10.3390/jpm12121973
57. Psoni S., Sofocleous C., Traeger-Synodinos J. et al. *MECP2* mutations and clinical correlations in Greek children with Rett syndrome and associated neurodevelopmental disorders. *Brain Dev* 2012;34(6):487–95.
58. Ramirez J.M., Ward C.S., Neul J.L. Breathing challenges in Rett syndrome: lessons learned from humans and animal models. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;189(2):280–7. DOI: 10.1016/j.resp.2013.06.022
59. Renieri A., Meloni I., Longo I. et al. Rett syndrome: the complex nature of a monogenic disease. *J Mol Med (Berl)* 2003;81(6):346–54. DOI: 10.1007/s00109-003-0444-9
60. Rett A. On an unusual brain atrophy syndrome in hyperammonemia in childhood. *Wien Med Wochenschr* 1966;116:723–6.
61. Roche Martínez A., Alonso Colmenero M.I., Gomes Pereira A. et al. Reflex seizures in Rett syndrome. *Epileptic Disord* 2011;13(4):389–93. DOI: 10.1684/epd.2011.0475
62. Saby J.N., Benke T.A., Peters S.U. et al. Multisite study of evoked potentials in Rett syndrome. *Ann Neurol* 2021;89(4):790–802. DOI: 10.1002/ana.26029
63. Sarber K.M., Howard J.J.M., Dye T.J.N. et al. Sleep-disordered breathing in pediatric patients with Rett syndrome. *J Clin Sleep Med* 2019;15(10):1451–7. DOI: 10.5664/jcsm.7974
64. Smeets E., Terhal P., Casar P. et al. Rett syndrome in females with CTS hot spot deletions: a disorder profile. *Am J Med Genet* 2005;132A:117–20.
65. Sousa P.S., Machado F.C., Caboclo L.O. Nonconvulsive status epilepticus in Rett syndrome: clinical and EEG presentation. *Epilepsia* 2005;46(Suppl 8):156.
66. Steffenburg U., Hagberg G., Hagberg B. Epilepsy in a representative series of Rett syndrome. *Acta Paediatr* 2001;90:34–9. DOI: 10.1080/080352501750064842
67. Suzuki H., Matsuzaka T., Hirayama Y. et al. Rett's syndrome: progression of symptoms from infancy to childhood. *J Child Neurol* 1986;1:137–41.
68. Temudo T., Freitas P., Sequeiros J. et al. Atypical stereotypies and vocal tics in Rett syndrome: an illustrative case. *Mov Disord* 2008;15(4):622–4. DOI: 10.1002/mds.21939
69. Temudo T., Maciel P., Sequeiros J. et al. Abnormal movements in Rett syndrome are present before the regression period: a case study. *Mov Disord* 2007;15:2284–7.
70. Temudo T., Oliveira P., Santos M. et al. Stereotypies in Rett syndrome: analysis of 83 patients with and without detected *MECP2* mutations. *Neurology* 2007;68(15):1183–7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000259086.34769.78
71. Temudo T., Ramos E., Dias K. et al. Movement disorders in Rett syndrome: an analysis of 60 patients with detected *MECP2* mutation and correlation with mutation type. *Mov Disord* 2008;30(10):1384–90.
72. Temudo T., Santos M., Ramos E. et al. Rett syndrome with and without detected *MECP2* mutations: an attempt to redefine phenotypes. *Brain Dev* 2011;33:69–76. DOI: 10.1016/j.braindev.2010.01.004
73. Verma N.P., Chheda R.L., Nigro M.A., Hart Z.H. Electroencephalographic findings in Rett syndrome. *Electroencephalography Clin Neurophysiol* 1986;64(5):394–401.
74. Vidal S., Xiol C., Pascual-Alonso A. et al. Genetic landscape of Rett syndrome spectrum: improvements and challenges. *Int J Mol Sci* 2019;20(16):3925. DOI: 10.3390/ijms20163925
75. Vignoli A., Briola F., La Canevini M.P. Evolution of stereotypies in adolescents and women with Rett syndrome. *Mov Disord* 2009; 15(9):1379–83.
76. Wong L.C., Hung P.L., Jan T.Y., Lee W.T. Variations of stereotypies in individuals with Rett syndrome: a nationwide cross-sectional study in Taiwan. *Autism Res* 2017;10(7):1204–14. DOI: 10.1002/aur.1774
77. Yasui D.H., Gonzales M.L., Aflatooni J.O. et al. Mice with an isoform-ablating *MECP2* exon 1 mutation recapitulate the neurologic deficits of Rett syndrome. *Hum Mol Genet* 2014;23:2447–58.
78. Yoshikawa H., Kaga M., Suzuki H. et al. Giant somatosensory evoked potentials in the Rett syndrome. *Brain Dev* 1991;13(1):36–9. DOI: 10.1016/s0387-7604(12)80295-6
79. Zhang X., Su J., Cui N. et al. The disruption of central CO2 chemosensitivity in a mouse model of Rett syndrome. *Am J Physiol Cell Physiol* 2011;301(3):729–38. DOI: 10.1152/ajpcell.00334.2010

ORCID авторов / ORCID of authors

М.Ю. Бобылова / M.Yu. Bobylova: <https://orcid.org/0000-0001-6125-0618>

И.В. Окунева / I.V. Okuneva: <https://orcid.org/0000-0003-3446-1203>

А.Н. Уляков / A.N. Ulyakov: <https://orcid.org/0000-0003-3054-7560>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 22.07.2025. **Принята к публикации:** 22.08.2025. **Опубликована онлайн:** 22.12.2025.

Article submitted: 22.07.2025. **Accepted for publication:** 22.08.2025. **Published online:** 22.12.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-36-40>



Редкие формы оптического неврита Клиническая лекция

А.С. Котов

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; Россия, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2

Контакты: Алексей Сергеевич Котов alexeykotov1980@gmail.com

Оптический неврит (ОН) – острое воспалительное заболевание зрительного нерва, наиболее часто ассоциированное с рассеянным склерозом. Однако существует широкий спектр редких форм ОН, которые представляют значительные диагностические и терапевтические трудности. В лекции рассматриваются клинические особенности, диагностика и лечение таких редких форм, как хронический рецидивирующий воспалительный ОН, ОН, ассоциированный с антителами к GFAP и CRMP5, а также ОН при системных заболеваниях, инфекциях и индуцированный лекарственными средствами. На клинических моделях продемонстрированы ключевые диагностические критерии, важность расширенного иммунологического и визуализационного обследования (анализ ликвора, магнитно-резонансная и оптическая когерентная томография). Подчеркивается необходимость междисциплинарного подхода и этиотропной терапии для сохранения зрения и предотвращения инвалидизации. Своевременная дифференциальная диагностика редких форм ОН является залогом успешного лечения.

Ключевые слова: оптический неврит, редкое заболевание, дифференциальная диагностика, хронический рецидивирующий воспалительный оптический неврит, аутоиммунные антитела, зрительный нерв, магнитно-резонансная томография, терапия

Для цитирования: Котов А.С. Редкие формы оптического неврита. Клиническая лекция. Русский журнал детской неврологии 2025;20(3):36–40.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-36-40>

Rare forms of optic neuritis. A clinical lecture

A.S. Kotov

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute; 61/2 Shchepkina St., Moscow 129110, Russia

Contacts: Aleksey Sergeevich Kotov alexeykotov1980@gmail.com

Optic neuritis (ON) is an acute inflammatory disorder of the optic nerve, most associated with multiple sclerosis. However, there is a wide spectrum of rare ON forms that pose significant diagnostic and therapeutic challenges. This lecture addresses the clinical features, diagnosis, and treatment of such rare forms, including chronic relapsing inflammatory optic neuropathy, ON associated with GFAP and CRMP5 antibodies, as well as ON in systemic diseases, infections, and drug-induced ON. Clinical models illustrate key diagnostic criteria and the importance of comprehensive immunological and imaging work-up (cerebrospinal fluid analysis, magnetic resonance imaging and optical coherence tomography). The necessity of a multidisciplinary approach and etiological therapy to preserve vision and prevent disability is emphasized. Timely differential diagnosis of rare ON forms is crucial for successful management.

Keywords: optic neuritis, rare disease, differential diagnosis, chronic relapsing inflammatory optic neuropathy, autoantibodies, optic nerve, magnetic resonance imaging, therapy

For citation: Kotov A.S. Rare forms of optic neuritis. A clinical lecture. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii* = Russian Journal of Child Neurology 2025;20(3):36–40. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-36-40>

Введение

Оптический неврит (ОН) – острое воспалительное заболевание зрительного нерва, проявляющееся болью при движениях глазных яблок и потерей зрения. Хотя наиболее частой и хорошо изученной причиной ОН является рассеянный склероз (РС), существует широкий спектр редких форм, которые могут быть как изолированными, так и проявлением системных аутоиммунных, инфекционных или идиопатических процессов. Правильная и своевременная диагностика именно редких форм ОН критически важна, так как ошибка может привести к неэффективному лечению, быстрой инвалидизации и необратимой потере зрения.

Современная классификация оптического неврита

Уровень 1. Общий подход:

- аутоиммунный ОН (обычно рецидивирующий, требует долгосрочной иммуносупрессии);
- инфекционный/системный ОН (обычно монофазный, этиотропное лечение).

Уровень 2. Основные нозологии и хорошо изученные синдромы. Эта категория включает как распространенные, так и редкие формы, определяемые анатомией, биомаркерами и течением:

- ОН, ассоциированный с РС (Multiple Sclerosis-Associated Optic Neuritis, MS-ON);
- ОН, ассоциированный с заболеваниями спектра оптиконевромиелита/антителами к аквапорину 4 (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder-Associated Optic Neuritis, NMOSD-ON);
- ОН, ассоциированный с антителами к миелиновому олигодендроцитарному гликопротеину (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Associated Optic Neuritis, MOG-ON);
- ОН в структуре острого рассеянного энцефаломиелита, чаще у детей (Acute Disseminated Encephalomyelitis-Associated Optic Neuritis, ADEM-ON);
- рецидивирующий изолированный ОН (Recurrent Isolated Optic Neuritis, RION);
- хронический рецидивирующий воспалительный ОН (Chronic Relapsing Inflammatory Optic Neuropathy, CRION);
- однократный (монофазный) изолированный ОН (Single Isolated Optic Neuritis, SION);
- первично-прогрессирующий ОН (Primary Progressive Optic Neuritis, PPON);
- преламинарный ОН (Prelaminar Optic Neuritis).

Уровень 3. Вторичные причины, малоизученные синдромы и казуистические случаи:

- ОН, ассоциированный с другими аутоантителами (GFAP-ON, CRMP5-ON, GQ1b-ON);
- ОН в контексте системных заболеваний (васкулиты, саркоидоз);
- постинфекционный и инфекционный ОН;
- ОН как побочный эффект терапии (ингибиторы иммунных контрольных точек; препараты, блокирующие фактор некроза опухоли альфа) [6].

В рамках данной клинической лекции рассматриваются формы уровня 2 (RION, CRION, PPON) и уровня 3, которые представляют наибольшую клиническую сложность в силу своей относительно меньшей изученности.

Рецидивирующий изолированный оптический неврит и хронический рецидивирующий воспалительный оптический неврит

Рецидивирующий изолированный оптический неврит (RION) – это спонтанные рецидивы воспаления зрительного нерва, не связанные с известными системными аутоиммунными заболеваниями (РС, расстройство спектра оптического нейромиелинита) и при отрицательных тестах на стандартные аутоантитела (AQP4-IgG, MOG-IgG).

Хронический рецидивирующий воспалительный оптический неврит (CRION) – это особая, более тяжелая форма RION, ключевой особенностью которой является стероид-зависимость. Симптомы быстро рецидивируют при попытке снижения дозы глюкокортикостероидов, что требует длительной иммуносупрессивной терапии [1, 5].

Модель пациента с CRION

(импровизированный клинический случай¹)

Пациентка в возрасте 42 лет. Анамнез: острое начало с боли в правом глазу и снижения зрения на 70 % за 2 дня. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и орбит: без патологии, характерной для РС. Анализ на антитела AQP4-IgG и MOG-IgG отрицательный. В ликворе плеоцитоз, олигоклональные полосы отсутствуют.

Течение заболевания: назначена пульс-терапия метилпреднизолоном с хорошим эффектом – зрение восстановилось почти полностью. Однако при уменьшении дозы метилпреднизолона ниже 15 мг/сут отмечались повторные эпизоды снижения зрения на тот же глаз. Диагноз CRION был подтвержден. В качестве стероид-сберегающей терапии назначен азатиоприн, что позво-

¹Собирательный образ на основе нескольких случаев из практики.

лило медленно снизить дозу метилпреднизолона без рецидивов заболевания.

Этот случай демонстрирует главный диагностический критерий CRION – зависимость от стероидов. Отсутствие антител и типичных очагов по данным МРТ позволяет исключить РС и расстройство спектра оптического нейромиелимита и направляет диагностический поиск в сторону идиопатического воспалительного процесса.

Отличия RION/CRION от других заболеваний приведены в табл. 1.

Первично-прогрессирующий оптический неврит

Первично-прогрессирующий оптический неврит (PPON) – крайне редкая форма, описанная лишь в единичных наблюдениях. Характеризуется медленным, неуклонным прогрессированием атрофии зри-

тельного нерва и потерей зрения в течение >12 мес без явных эпизодов обострений и ремиссий. Соответствует первично-прогрессирующему течению РС, но изолированно в зрительном нерве.

Модель пациента с PPON (импровизированный случай)

Пациент 55 лет. Анамнез: в течение 18 мес отмечает безболезненное постепенное ухудшение зрения на левый глаз. При обследовании выявлена выраженная атрофия диска зрительного нерва. Периметрия показала прогрессирующее сужение полей зрения. МРТ головного мозга и орбит: неспецифические признаки атрофии зрительного нерва; очагов в белом веществе, характерных для РС, нет. Стандартный анализ крови и ликвора на антитела – без патологии.

Течение заболевания: проведены курсы пульс-терапии стероидами и введения внутривенного иммуноглобулина

Таблица 1. Отличия RION/CRION от других заболеваний

Table 1. Differences between RION/CRION and other diseases

Признак Parameter	RION/CRION	MS-ON	NMOSD-ON (AQP4+)	MOG-ON
Течение Course	Монофазное/рецидивирующее Monophasic/recurrent	Часто первый симптом рассеянного склероза Often the first symptom of multiple sclerosis	Высокий риск рецидивов, тяжелые атаки High risk of relapses, severe attacks	Монофазное или рецидивирующее Monophasic or recurrent
Стероид-зависимость Steroid dependence	Да (CRION) Yes (CRION)	Нет No	Нет (но требуют агрессивной терапии) No (but require aggressive therapy)	Часто да, при рецидивирующем течении Often yes, with a recurrent course
Биомаркеры Biomarkers	Отрицательные (AQP4/MOG) Negative (AQP4/MOG)	Олигоклональные полосы в ликворе, очаги на томограмме Oligoclonal bands in cerebrospinal fluid, foci on tomogram	AQP4-IgG+	MOG-IgG+
Магнитно-резонансная томография зрительного нерва Magnetic resonance imaging of the optic nerve	Неспецифическое воспаление Non-specific inflammation	Короткие очаги Short foci	Длинные очаги, чаще задние отделы (хиазма/тракт) Long foci, more often posterior segments (chiasm/tract)	Передние отделы, периневральное усиление, часто двустороннее поражение Anterior segments, perineural enhancement, often bilateral involvement
Прогноз восстановления зрения Vision restoration prognosis	Вариабельный, без лечения плохой Variable, poor without treatment	Удовлетворительное восстановление Satisfactory recovery	Плохой, накопление дефектов Poor, accumulation of defects	Часто хороший, но возможны рецидивы Often good, but relapses are possible

Примечание. RION – рецидивирующий изолированный оптический неврит; CRION – хронический рецидивирующий воспалительный оптический неврит; MS-ON – оптический неврит, ассоциированный с рассеянным склерозом; NMOSD-ON (AQP4+) – оптический неврит, ассоциированный с заболеваниями спектра оптиконевромиелита/антителами к аквапорину 4; MOG-ON – оптический неврит, ассоциированный с антителами к миелиновому олигодендроцитарному гликопротеину.

Note. RION – recurrent isolated optic neuritis; CRION – chronic relapsing inflammatory optic neuropathy; MS-ON – multiple sclerosis-associated optic neuritis; NMOSD-ON (AQP4+) – neuromyelitis optica spectrum disorder-associated optic neuritis (associated with aquaporin 4 antibodies); MOG-ON – myelin oligodendrocyte glycoprotein-associated optic neuritis.

без значимого эффекта. Диагностирован РРОН. Терапия была направлена на нейропротекцию и адаптацию к имеющемуся дефекту.

Этот случай подчеркивает, что не все поражения зрительного нерва носят острый воспалительный характер. РРОН представляет собой диагностическую и терапевтическую проблему, так как плохо отвечает на стандартную противовоспалительную терапию.

Оптический неврит, ассоциированный с редкими аутоантителами (уровень 3 по классификации оптического неврита)

Помимо относительно хорошо известных AQP4 и MOG, зрительный нерв может быть мишенью для других аутоантител. Известны 2 такие формы ОН:

- GFAP-ОН (ассоциированный с антителами к глиальному фибриллярному кислому белку). Часто протекает в виде менингоэнцефаломиелита с головной болью, лихорадкой, судорогами. ОН может быть одним из компонентов. Диагноз подтверждается обнаружением анти-GFAP-антител в ликворе (более информативно, чем в сыворотке). Важная особенность – высокая чувствительность к стероидам [4];
- CRMP5-ОН (ассоциированный с антителами к CRMP5). Часто является симптомом паранеопластического синдрома (мелкоклеточный рак легкого, тимомы). Может проявляться как преламинарный ОН. Требуется активного поиска онкологического заболевания [10].

Модель пациента с аутоиммунной-GFAP-астроцитопатией с ОН (импровизированный клинический случай)

Пациентка в возрасте 23 лет. Анамнез: поступила с жалобами на сильную головную боль, тошноту, нечеткость зрения на оба глаза и шаткость походки. МРТ головного мозга: линейное перивентрикулярное усиление. Офтальмологический осмотр: двусторонний папиллит. Диагностика: в ликворе – лимфоцитарный плеоцитоз. Серологическое исследование на AQP4 и MOG отрицательно. Анализ на анти-GFAP-антитела в ликворе положительный.

Течение заболевания: назначена пульс-терапия метилпреднизолоном с последующим переходом на пероральный прием. Отмечена быстрая положительная динамика в отношении неврологической и зрительной симптоматики.

Данный случай иллюстрирует важность включения GFAP-астроцитопатии в дифференциальный диагноз при сочетании ОН с менингеальными и общемозговыми симптомами.

Оптический неврит при системных заболеваниях

Саркоидоз. Нейросаркоидоз может проявляться изолированным ОН. Характерны безболезненное прогрессирующее снижение зрения, признаки инфильтрации по данным МРТ (утолщение и усиление оболочек зрительного нерва). Диагноз подтверждается данными биопсии, повышением уровня ангиотензинпревращающего фермента, изменениями в легких [8].

Системная красная волчанка и васкулиты. ОН может быть одним из первых проявлений системной красной волчанки или, например, гранулематоза с полиангиитом. Характерно двустороннее поражение, часто резистентное к монотерапии стероидами, требующее назначения цитостатиков (например, циклофосфида или микрофенолата мофетила).

Инфекционный и постинфекционный оптический неврит

Этиология: сифилис, болезнь Лайма, бартоinelлез (болезнь кошачьих царапин), туберкулез, герпесвирусы.

Особенности: часто сопровождается нейроретинитом (отек диска зрительного нерва с образованием «макулярной звезды»). Лечение направлено на устранение возбудителя.

Оптический неврит, индуцированный лекарственными средствами и токсинами

Ингибиторы иммунных контрольных точек (пембролизумаб, ниволумаб), используемые в онкологии, могут индуцировать тяжелые аутоиммунные осложнения, включая ОН [7]. Другим примером могут служить ингибиторы TNF- α (инфликсимаб, адалимумаб) при ревматоидном артрите [2]. Лечение требует отмены препарата и назначения высоких доз стероидов. Описаны случаи оптической нейропатии (не истинного неврита) при интоксикациях свинцом, этамбутолом, метанолом (особенно типично при алкоголизме).

Генетические причины оптического неврита

Наследственная оптическая нейропатия Лебера – митохондриальное заболевание, вызывающее быструю потерю зрения. Обычно манифестирует у подростков или молодых взрослых, чаще у лиц мужского пола, с мутациями в генах *MT-ND1*, *MT-ND4*, *MT-ND6*. Это не истинный неврит, а нейропатия, но требует дифференциальной диагностики с ОН из-за стремительного прогрессирования. Может отмечаться незначительное улучшение (от терапии стероидами или само по себе) в начале болезни, затем обычно потеря зрения прогрессирует до полной или, чаще, почти полной слепоты (свет, тени, счет пальцев перед глазами) [3].

Заключение

«Редкий» не значит «несуществующий». Врач должен помнить о широком спектре редких форм ОН, особенно при атипичном течении (быстрое прогрессирование, отсутствие ответа на терапию, рецидивирование при отмене стероидов, двустороннее поражение).

Диагностический алгоритм — залог успеха. Обследование пациента с ОН должно включать:

- МРТ головного мозга и орбит с контрастированием (для поиска очагов демиелинизации, определения протяженности поражения зрительного нерва, признаков саркоидоза);
- серологическое исследование на AQP4-IgG и MOG-IgG;
- анализ ликвора (цитоз, белок, олигоклональные полосы, антитела к GFAP) [9];
- оптическую когерентную томографию для объективной оценки повреждения слоя нервных волокон;

- расширенный поиск при подозрении на синдромальные формы: анти-CRMP5, онкопоиск, исключение инфекций, системных и генетических заболеваний.

Терапия должна быть этиотропной. Лечение RION/CRION требует длительной иммуносупрессии (ритуксимаб, азатиоприн, микофенолата мофетил). При инфекциях назначаются антибиотики (с учетом чувствительности возбудителя). При паранеоплазии проводится лечение основного заболевания.

Междисциплинарный подход с привлечением неврологов, офтальмологов, при необходимости — ревматологов, онкологов, генетиков является обязательным для ведения сложных пациентов.

Своевременная диагностика и адекватная терапия редких форм ОН позволяют сохранить зрение и предотвратить инвалидизацию пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chwalisz B.K. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION). *Arq Neuropsiquiatr* 2022;80(5):453, 454. DOI: 10.1590/0004-282X-ANP-2022-E005
2. Dermawan A., So K., Venugopal K., Picardo S. Infliximab-induced optic neuritis. *BMJ Case Rep* 2020;13(12):e236041. DOI: 10.1136/bcr-2020-236041
3. Esmail A., Ali A., Behbehani R. Leber's hereditary optic neuropathy: update on current diagnosis and treatment. *Front Ophthalmol (Lausanne)* 2023;2:1077395. DOI: 10.3389/fopht.2022.1077395
4. Hagbohm C., Ouellette R., Flanagan E.P. et al. Clinical and neuroimaging phenotypes of autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neuro*. 2024;31(7):e16284. DOI: 10.1111/ene.16284
5. Hervas-Garcia J.V., Pagani-Cassara F. Neuropatia optica inflamatoria recorrente cronica: revision de la bibliografia [Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy: a literature review]. *Rev Neurol*. 2019;68(12):524–30. DOI: 10.33588/rn.6812.2018261
6. Petzold A., Fraser C.L., Abegg M. et al. Diagnosis and classification of optic neuritis. *Lancet Neurol* 2022;21(12):1120–34. DOI: 10.1016/S1474-4422(22)00200-9
7. Pietris J., Santhosh S., Ferdinando Cirocco G. et al. Immune checkpoint inhibitors and optic neuropathy: a systematic review. *Semin Ophthalmol* 2023;38(6):547–58. DOI: 10.1080/08820538.2023.2168494
8. Sève P., Jamilloux Y., Tilikete C. et al. Ocular sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2020;41(5):673–88. DOI: 10.1055/s-0040-1710536
9. Shetty D., Brahmabhatt S., Desai A. et al. Glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: review of pathogenesis, imaging features, and radiographic mimics. *AJNR Am J Neuroradiol* 2024;45(10):1394–402. DOI: 10.3174/ajnr.A8236
10. Yan R., Mao Y., Zeng H. et al. Collapsin response mediator protein 5-associated optic neuropathy: clinical characteristics, radiologic clues, and outcomes. *Front Neurol* 2023;14:1163615. DOI: 10.3389/fneur.2023.1163615

ORCID автора / ORCID of author

A.C. Котов / A.S. Kotov: <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 30.09.2025. Принята к публикации: 30.10.2025. Опубликовано онлайн: 22.12.2025.

Article submitted: 30.09.2025. Accepted for publication: 30.10.2025. Published online: 22.12.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-41-54>



Эпилепсия и синдром дефицита внимания и гиперактивности. Вопросы противоэпилептической терапии

Т.Р. Томенко¹⁻³, Е.Д. Белоусова⁴, Н.А. Ермоленко⁵, М.Ю. Дорофеева⁴, А.В. Маркин⁴

¹ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»; Россия, 620002 Екатеринбург, ул. Мира, 19;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, 3;

³Центр мозговых дисфункций и эпилепсии ООО «Европейский медицинский центр «УГМК-Здоровье»; Россия, 620144 Екатеринбург, ул. Шейнкмана, 113;

⁴Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.Н. Пирогова» Минздрава России; Россия, 125412 Москва, ул. Талдомская, 2;

⁵кафедра неврологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; Россия, 394036 Воронеж, Студенческая улица, 10

Контакты: Татьяна Рафаиловна Томенко trtomenko@ya.ru

В основу этого обзора был положен консенсус педиатрической комиссии Международной противоэпилептической лиги по диагностике и ведению пациентов с эпилепсией и синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Документ был расширен и дополнен более поздними публикациями.

Основные положения:

1. У детей с эпилепсией СДВГ встречается в 3–5 раз чаще, чем в общей популяции; риск развития эпилепсии у лиц с СДВГ также повышен. Не выявлено половых различий в проявлениях СДВГ у мальчиков и девочек с эпилепсией. Прием вальпроата во время беременности повышает риск развития СДВГ у ребенка.
2. Наличие нарушений интеллекта и развития, а также плохой контроль над эпилептическими приступами повышают риск наличия СДВГ.
3. Скрининг на СДВГ следует проводить всем детям с эпилепсией, начиная с 6-летнего возраста, при установлении диагноза эпилепсии. Повторное тестирование детей на предмет оценки симптомов СДВГ необходимо повторять ежегодно и после смены противоэпилептического препарата.
4. Международная противоэпилептическая лига рекомендует применение опросника «Сильные стороны и трудности» для скрининга СДВГ.
5. При политерапии поведенческие проблемы возникают чаще, чем при монотерапии. Ряд противоэпилептических препаратов способны ухудшать когнитивные и поведенческие проблемы у пациентов с эпилепсией и СДВГ (например, вальпроат, бензодиазепины и др.). Сультам имеет хорошую когнитивную переносимость и зарегистрированные показания «коррекция гиперкинетического поведения и коррекция поведенческих расстройств при эпилепсии», что делает его препаратом выбора для терапии пациентов с эпилепсией и поведенческими нарушениями, такими как СДВГ.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания и гиперактивности, эпилепсия, диагностика, терапия, сультам

Для цитирования: Томенко Т.Р., Белоусова Е.Д., Ермоленко Н.А. и др. Эпилепсия и синдром дефицита внимания и гиперактивности. Вопросы противоэпилептической терапии. Русский журнал детской неврологии 2025;20(3):41–54.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-41-54>

Epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder. Problems of antiepileptic therapy

T.R. Tomenko¹⁻³, E.D. Belousova⁴, N.A. Ermolenko⁵, M.Yu. Dorofeeva⁴, A.V. Markin⁴

¹Ural Federal University named after the First President of Russia B.N. Yeltsin; 19 Mira St., Yekaterinburg 620002, Russia;

²Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia; 3 Repina St., Yekaterinburg 620028, Russia;

³Center for Brain Dysfunction and Epilepsy, "European medical center "UMMC-Health" LLC; 113 Sheynkmana St., Yekaterinburg 620144, Russia;

⁴Y.E. Veltishev Research and Clinical Institute for Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 2 Taldomskaya St., Moscow 125412, Russia;

⁵Department of Neurology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Ministry of Health of Russia; 10 Studencheskaya St., Voronezh 394036, Russia

Contacts: Tatyana Rafailovna Tomenko trtomenko@ya.ru

This review is based on the consensus statement of the International League Against Epilepsy's pediatric panel on the diagnosis and management of patients with epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). The document has been expanded and supplemented by later publications.

Its main provisions:

1. ADHD is 3–5 times more common in children with epilepsy than in the general population; the risk of developing epilepsy in people with ADHD is also increased. No gender differences were found in the manifestations of ADHD in boys and girls with epilepsy. Taking valproate during pregnancy increases the risk of developing ADHD in the child.
2. The presence of intellectual and developmental disabilities, as well as poor seizure control, increase the risk of developing ADHD.
3. Screening for ADHD should be performed in all children with epilepsy, beginning at age 6, when the diagnosis of epilepsy is established. Children should be retested annually for ADHD symptoms, including after a change in antiepileptic medication.
4. The International League Against Epilepsy recommends the Strengths and Difficulties Questionnaire for ADHD screening.
5. Behavioral problems occur more frequently with polytherapy than with monotherapy. A number of antiepileptic drugs (for example, valproate, benzodiazepines, etc.) can worsen cognitive and behavioral problems in patients with epilepsy and ADHD. Sulthiame has good cognitive tolerability and is approved for the treatment of hyperkinetic behavior and behavioral disorders in epilepsy, making it the drug of choice for patients with epilepsy and behavioral disorders, such as ADHD.

Keywords: attention-deficit/hyperactivity disorder, epilepsy, diagnosis, therapy, sulthiame

For citation: Tomenko T.R., Belousova E.D., Ermolenko N.A. et al. Epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder. Problems of antiepileptic therapy. *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii* = Russian Journal of Child Neurology 2025;20(3):41–54. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-41-54>

Введение

Эпилепсия и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) часто сочетаются, особенно у детей. Оба состояния имеют пересекающиеся симптомы, оказывая однонаправленное негативное воздействие на когнитивное и социальное функционирование, при этом препараты для лечения одного состояния могут ухудшать течение другого.

Один из недавних метаанализов (63 исследования; 1 073 188 пациентов, из них 172 206 – с эпилепсией и 900 982 – с СДВГ, из 17 стран) показал высокую распространенность СДВГ при эпилепсии в мировой популяции – 22,3 % (95 % доверительный интервал 20,3–24,4 %), а также высокую распространенность эпилепсии при СДВГ – 3,4 % (95 % доверительный интервал 2,53–4,21 %) [42]. Для сравнения: средние

общепопуляционные показатели распространенности СДВГ и эпилепсии в мире значительно меньше. Так, эпилепсией страдают около 0,7 % популяции (на 2021 г.), а СДВГ – 2,2 % (от 0,1 % в Ираке до 8,1 % в США, по данным Всемирной организации здравоохранения на 2017 г.) [1, 4, 15, 18].

Из крупных популяционных исследований отдельного упоминания заслуживает общенациональное когортное исследование среди 1,9 млн шведов (родившихся с 1987 по 2006 г.), которое, помимо повышенного (в 3,5 раза) риска развития СДВГ при эпилепсии, показало роль наследственного фактора. Так, риск развития СДВГ был на 85 % выше, если у матери пациента имелась эпилепсия, на 64 % выше – если эпилепсией страдал отец и на 56 % выше – если эпилепсией болели родные братья или сестры. Таким

образом, генетика может объяснить до 40 % вариативности фенотипической корреляции между эпилепсией и СДВГ [11].

Поиск пересекающихся геномных локусов риска (распространенных однонуклеотидных полиморфизмов), которые достоверно ($p < 0,05$) чаще встречаются при обоих заболеваниях, выявил несколько общих локусов (rs13290882, rs6448744). Но это не позволяет объяснить большинство случаев одновременного существования СДВГ и эпилепсии [13, 21].

Представляет интерес сообщение о выявленной мутации в генах синаптической сборки и *SLCO5A1*, которая может лежать в основе как симптомов импульсивности (симптом, характерный для СДВГ и биполярного аффективного расстройства), так и приступов при юношеской миоклонической эпилепсии [34].

Бремя двух заболеваний оказывает значительное влияние на показатели школьной успеваемости. Так, в общенациональном Датском когортном исследовании у детей, родившихся в 1997–2009 гг. (582 840 детей, из которых 4659 (0,8 %) – дети с эпилепсией), программа школьного тестирования (2010–2019 гг.) показала существенное отличие в успеваемости. Если средняя успеваемость у детей была 56,7 балла, у детей с эпилепсией – 48,2 балла, а сочетание эпилепсии и СДВГ снизило школьную успеваемость до 40,93 балла [15].

В связи с высокой частотой и значимостью сочетания СДВГ и эпилепсии педиатрическая комиссия Международной противоэпилептической лиги (International League Against Epilepsy, ILAE) разработала научно обоснованные рекомендации по скринингу, диагностике и лечению детей с коморбидной эпилепсией и СДВГ. Консенсусный документ ILAE [9] отмечает, что частота СДВГ при эпилепсии в 2,5–5,5 раза выше, чем у здоровых детей. Сочетание эпилепсии с СДВГ имеет отличия от монодиагноза. При СДВГ с эпилепсией преобладают нарушения внимания, а симптомы СДВГ часто предшествуют началу приступов. Документ ILAE отмечает значительное негативное влияние СДВГ на пациентов с эпилепсией, которое проявляется неуспеваемостью в учебе и профессиональной деятельности, депрессией и тревогой.

Консенсусный документ выделил некоторые установленные факты у детей с эпилепсией и СДВГ:

1. При эпилепсии отсутствуют различия по частоте СДВГ между мальчиками и девочками (при отсутствии эпилепсии СДВГ встречается у мальчиков в 3–7 раз чаще). Уровень доказательности – А.
2. Применение вальпроата во время беременности связано с развитием невнимательности и гиперактив-

ности у детей старше 3 лет (1 исследование I класса, уровень доказательности – А, в сравнении с карбамазепином, ламотриджином и фенитоином).

3. Дети с эпилепсией и сопутствующими нарушениями интеллекта и развития имеют повышенный риск развития СДВГ (уровень доказательности – А).
4. Высокая частота эпилептических приступов и плохой контроль над ними повышают риск развития СДВГ (уровень доказательности – В).

Исследования I и II класса последовательно отмечают высокую распространенность СДВГ у детей с интеллектуальными нарушениями. Например, в исследовании 85 детей с эпилепсией было показано, что у детей с нормальным когнитивным развитием СДВГ встречался только в 20 % случаев, в то время как у детей с задержкой когнитивного развития – в 59 % случаев.

Документ отметил противоречивые данные в отношении связи СДВГ с возрастом начала приступов и типом эпилептических приступов. Уровень рекомендации – мнение экспертов.

Диагностика синдрома дефицита внимания и гиперактивности

В отношении диагностики педиатрический консенсус ILAE выносит следующие положения с уровнем рекомендации «мнение экспертов», исключая опросник «Сильные стороны и трудности» (Strengths and Difficulties Questionnaire, SDQ) (с уровнем рекомендации В) [9]:

1. Полученные данные подтверждают способность опросника SDQ (см. приложение 1) прогнозировать диагноз СДВГ у детей с эпилепсией (рекомендация уровня В).
2. Проводить скрининг на СДВГ всех детей с эпилепсией с 6 лет или сразу после установления диагноза эпилепсии и повторять его ежегодно.
3. Проводить переоценку функции внимания после любого изменения противоэпилептической терапии.
4. Скрининг/оценку не следует проводить в течение 48 ч после приступа.
5. Лучше иметь ложноположительный диагноз (СДВГ), чем ложноотрицательный.
6. В диагностике должны участвовать врачи, прошедшие обучение по СДВГ.
7. Дифференциальный диагноз между СДВГ и абсансной эпилепсией должен основываться на анамнезе и данных электроэнцефалографии (ЭЭГ) с гипервентиляцией¹.

Детям с эпилепсией, испытывающим трудности в школе, настоятельно рекомендуется проводить когнитивное тестирование.

¹Гипервентиляция вызывает абсансные приступы у большинства нелеченых детей с детской абсансной эпилепсией. Ребенку предлагают глубоко и часто дышать через рот в течение 3 мин. Процедура проводится под контролем электроэнцефалографии, чтобы зафиксировать генерализованные пик-волновые разряды или клинические абсансы. В большинстве случаев достаточно проведения пробы в течение 90 с [32].

Детям с эпилепсией следует регулярно выполнять тщательный скрининг на тревожность и депрессию, а также задавать вопросы о качестве сна, особенно если они невнимательны и испытывают трудности с учебой.

Опросник SDQ предназначен для первичного скрининга, оценки общего психического состояния и выявления широкого спектра психопатологий (в том числе СДВГ, тревожных и депрессивных расстройств). Для подростков (10–17 лет) разработана адаптированная и валидированная в Российской Федерации версия, в которой вопросы подстроены под самостоятельное заполнение опросника ребенком и исключены вопросы 7 и 10 как недостоверные при самостоятельном заполнении подростками [2].

Существуют и более специфичные шкалы для диагностики СДВГ, например детский опросник ADHD Rating Scale (опросник, ориентированный на американскую классификацию DSM IV или V) для заполнения родителями и рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения опросник для взрослых ASRS (The Adult ADHD Self-Report Scale). Опросы можно пройти онлайн на различных сайтах (см. приложение 2).

Клинические признаки и симптомы синдрома дефицита внимания и гиперактивности

Документ IЛАЕ опирается на критерии DSM-5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th edition – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам, 5-е издание). Согласно критериям DSM-5, СДВГ классифицируется как расстройство развития нервной системы, которое должно приводить к нарушениям как минимум в 2 различных сферах, влияя на личную, социальную, академическую и/или профессиональную деятельность и не быть связано с другими расстройствами. Выделяют смешанную форму, а также формы с преобладанием дефицита внимания или преобладанием гиперактивности.

Чтобы пациент соответствовал критериям СДВГ, необходимо, чтобы как минимум 6 симптомов сохранялись у него в течение как минимум 6 мес (у взрослых достаточно 5 симптомов).

К симптомам дефицита внимания относят невнимательность к деталям, трудности с концентрацией внимания, отстраненность в разговоре, неспособность доводить дело до конца, трудности с организацией/неорганизованность, потерю предметов и забывчивость в повседневной жизни, избегание занятий, требующих концентрации внимания.

К симптомам гиперактивности относят суетливость, частое неподходящее покидание своего места, чрезмерную активность, неспособность заниматься спокойными видами досуга, дискомфорт при сидении

на месте, чрезмерную разговорчивость, поспешные ответы, трудности с ожиданием своей очереди или навязчивость [19].

Электроэнцефалография в диагностике СДВГ. ЭЭГ в настоящее время не является отдельным диагностическим инструментом для выявления СДВГ, но активно исследуется с целью выявления объективных биомаркеров и понимания нейрофизиологической гетерогенности при СДВГ. Клинический диагноз СДВГ по-прежнему устанавливается на основании структурированных интервью и поведенческих оценок, поскольку результаты ЭЭГ недостаточно специфичны или чувствительны для рутинного использования в диагностике [14, 23, 36].

Исследования результатов ЭЭГ показывают наличие при СДВГ нетипичных паттернов в состоянии покоя, таких как повышенная мощность тета-ритма, повышенное соотношение тета- и бета-ритмов, а также измененная альфа- и бета-активность; при этом наблюдаются некоторые возрастные изменения данных показателей. Дифференциация подтипов и выявление новых подгрупп на основе результатов ЭЭГ (например, с высокой мощностью альфа-ритма) еще больше подчеркивают нейрофизиологическую гетерогенность СДВГ и риск ошибочного диагноза, особенно в случаях с пересекающимися симптомами, такими как депрессия [2, 13, 29, 31].

В настоящее время активно развивается применение искусственного интеллекта в диагностике СДВГ по данным ЭЭГ. Пилотные исследования показывают диагностическую точность >80–90 % по таким машинным моделям, как AM-FDCNN, CatBoost, SVM и Deep CNN [6].

Программа «Случайный лес» (Random Forest) показала 88,6 % точность при участии 856 пациентов [30].

Программа ADHD/CD-NET предлагается для дифференциальной диагностики пациентов с СДВГ и их отличия от пациентов с расстройствами поведения (проявления в виде агрессии по отношению к людям и животным, воровство, нарушение правил и порча имущества), а также для выявления пациентов с сочетанием расстройств поведения и СДВГ (до 30 % пациентов с СДВГ) [24].

Подходы к машинному обучению, включающие комбинации спектральных, связанных и сложных признаков, показали многообещающую точность классификации, но этим моделям не хватает надежной внешней проверки и стандартизации для клинического применения.

Эпилептические синдромы с повышенной частотой развития СДВГ. При ряде эпилептических синдромов, по данным некоторых исследований, распространенность СДВГ может быть выше 50 %. К таким формам эпилепсии относятся эпилепсия с миоклонией век,

эпилептическая энцефалопатия и энцефалопатия развития со спайк-волновой активацией во сне, возраст-зависимая эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (роландическая) и некоторые другие формы эпилепсии [8, 10, 29].

Таким образом, высокий риск СДВГ отмечается у детей с эпилептическими синдромами, сопровождающимися спайк-волновой активностью, по морфологии соответствующей роландическим спайкам, или доброкачественным эпилептиформным разрядам детства с активацией во сне, которая может приводить к выраженным когнитивным нарушениям (включая регресс речи), снижению интеллекта и поведенческим расстройствам. Лежащий в основе механизм связан с нарушением синаптической пластичности и ремоделированием нейронных сетей в период развития [35].

У детей без эпилепсии, но с роландическими спайками по данным ЭЭГ нередко отмечаются когнитивные нарушения по типу дефицита внимания. Так, у 26 детей (4–10 лет) без эпилепсии, но с субклинической эпилептиформной активностью по типу роландических спайков (без медикаментозного лечения, сразу после установления диагноза) были выявлены статистически значимо ($p < 0,002$) более низкие показатели коэффициента интеллекта и других когнитивных функций (коэффициент производительности, скорость обработки данных, скорость зрительного восприятия, общее зрительное восприятие, зрительно-моторная интеграция, рабочая память и др.) по сравнению с 31 здоровым ребенком [28].

Терапия синдрома дефицита внимания и гиперактивности

После исключения данных по запрещенным в России препаратам (метилфенидат и амфетамины) адаптированную позицию консенсусного документа ИЛАЕ в отношении терапии СДВГ можно сокращенно изложить следующим образом [9]:

1. Вальпроат может усиливать дефицит внимания при детской абсансной эпилепсии (уровень доказательности – А). В 2 сравнительных исследованиях I класса получены убедительные доказательства того, что вальпроаты в сравнении с ламотриджином и этосуксимидом ухудшают внимание в этой популяции.
2. Политерапия эпилепсии чаще, чем монотерапия, связана с нарушениями поведения (уровень доказательности – С). Ряд исследований сообщают о том, что у пациентов с центрально-темпоральными спайками при СДВГ существует большая вероятность социальных проблем, агрессивного поведения, нарушения внимания, тревожных и депрессивных расстройств. Есть данные низкого уровня доказательности, что эпилептические приступы имеют

большее значение, чем выбор препарата, и, с другой стороны, данные о том, что ряд препаратов (например, фенобарбитал и топирамат) могут быть связаны с ухудшением поведения.

3. Ограниченные данные свидетельствуют, что атомоксетин хорошо переносится детьми с эпилепсией (уровень доказательности – С). Частота обострения эпилептических приступов у детей с эпилепсией на фоне приема атомоксетина составляет 7–9 %, однако данные не настолько велики, чтобы сделать окончательные выводы. Опубликовано только 1 исследование, которое задокументировало переносимость атомоксетина в популяции пациентов с эпилепсией и СДВГ, и оно продемонстрировало частоту обострений на уровне 7 %. Данные производителя показывают, что частота эпилептических приступов у пациентов с СДВГ, получавших атомоксетин, не превышает таковую у пациентов с СДВГ без атомоксетина. Однако данные не выделяют пациентов с эпилепсией и СДВГ. В отношении эффективности атомоксетина у детей с эпилепсией и СДВГ опубликовано 2 исследования III класса и 1 исследование IV класса, в которых у 59 и 82 % пациентов сообщалось о полученной пользе от атомоксетина, а в оставшемся исследовании 37 % пациентов продолжили терапию, однако эффективность в нем не оценивалась. Таким образом, атомоксетин имеет уровень рекомендации С для терапии пациентов с эпилепсией и СДВГ. Необходимы исследования I класса [9].

Несмотря на то что атомоксетин получил от ИЛАЕ уровень С за ограниченные доказательства его переносимости при эпилепсии, американское руководство по ведению пациентов с эпилепсией и СДВГ рекомендует перед началом приема атомоксетина убедиться, что приступы хорошо контролируются, и проводить тщательное наблюдение за пациентом с регулярным контролем для выявления любых побочных эффектов [18].

4. Необходим мультидисциплинарный подход для ведения подростков и взрослых с СДВГ (уровень рекомендации – мнение экспертов). Известно, что примерно 2/3 симптомов СДВГ у детей сохраняются во взрослом состоянии. СДВГ часто ассоциируется с развитием зависимостей, аффективных расстройств. Особенно критичным является подростковый период, во время которого могут усугубиться проблемы социальных взаимоотношений, ухудшиться академическая успеваемость и возникнуть поведение, связанное с риском. В этот период пациенты склонны прекращать прием препаратов для лечения СДВГ (атомоксетин) и не обращаться за медицинской помощью при симптомах данного расстройства [12].

Поведенческая терапия. Рекомендации Американской педиатрической академии по ведению пациентов с СДВГ включают комбинации поведенческой терапии и медикаментозного лечения. Для детей дошкольного возраста (4–5 лет) с СДВГ используется только поведенческая терапия, поскольку ни один препарат не доказал свою эффективность в снижении симптомов СДВГ у детей дошкольного возраста. Для детей с СДВГ рекомендована терапия, направленная на обучение родителей. Существуют методики игровой и разговорной терапии для детей с СДВГ [5].

Советы для родителей по управлению поведением детей:

- 1. Создавайте рутину (повседневные привычки).** Для реализации задач, которые нужно выполнять каждый день, старайтесь придерживаться одного и того же распорядка изо дня в день, от пробуждения до отхода ко сну.
- 2. Наводите порядок.** Поощряйте ребенка за то, что он каждый день кладет школьные принадлежности, одежду и игрушки в одно и то же место, чтобы он с меньшей вероятностью их терял.
- 3. Управляйте отвлекающими факторами.** Выключайте телевизор и социальные сети, ограничьте шум и обеспечьте ребенку чистое рабочее место, когда он делает домашнее задание. Некоторые дети с СДВГ хорошо усваивают материал, если двигаются или слушают фоновую музыку. Наблюдайте за ребенком и смотрите, что ему подходит.
- 4. Ограничивайте выбор.** Чтобы помочь ребенку не чувствовать себя подавленным или перевозбужденным, предлагайте ему на выбор всего несколько вариантов. Например, предложите ребенку сделать выбор между 2 видами одежды, 2 блюдами, 2 игрушками.
- 5. Говорите с ребенком четко и ясно.** Дайте ребенку понять, что вы его слушаете, описав то, что вы услышали. Используйте четкие, краткие инструкции, когда ребенку нужно что-то сделать.
- 6. Помогите своему ребенку планировать.** Разбивайте сложные задачи на более простые и короткие этапы. При выполнении длительных задач раннее начало и перерывы могут помочь снизить уровень стресса.
- 7. Ставьте цели и поощряйте их достижение похвалой или наградами.** Используйте таблицу для записи целей и отслеживания положительного поведения, а затем дайте ребенку понять, что он хорошо справился, похвалив его или поощрив другими способами. Убедитесь, что цели реалистичны – важны даже небольшие шаги.
- 8. Дисциплинируйте эффективно.** Вместо ругани, криков или шлепков используйте эффективные

указания, тайм-ауты или лишение привилегий в качестве последствий неподобающего поведения.

- 9. Создавайте позитивные возможности.** Дети с СДВГ могут испытывать стресс в определенных ситуациях. Выявление и поощрение того, что хорошо получается у вашего ребенка, будь то учеба, спорт, искусство, музыка или игры, может помочь создать положительный опыт.

- 10. Ведите здоровый образ жизни.** Полноценное питание, высокая физическая активность и достаточное количество сна важны – они могут помочь предотвратить ухудшение симптомов СДВГ.

Взрослым пациентам американское руководство также рекомендует применение психотерапии и, в частности, когнитивно-поведенческой терапии, несмотря на то что медикаментозное лечение СДВГ более эффективно. Психотерапия может применяться в сочетании с медикаментозным лечением или вместо него [18].

Побочные эффекты и негативное влияние антиэпилептических препаратов (АЭП) на СДВГ. Опубликовано несколько систематических обзоров, посвященных выбору АЭП у пациентов с эпилепсией и СДВГ. Итальянский обзор [41] однозначно выделяет 3 препарата, назначения которых следует избегать при СДВГ: фенобарбитал, вальпроевая кислота и топирамат. Фенитоин, перампанел, этосуксимид и зонисамид также попали в список препаратов с доказанным негативным влиянием на поведение, применение которых при эпилепсии в сочетании с СДВГ должно быть ограничено. Возможен дозозависимый риск повышения агрессии при приеме перампанела [41]. Израильский обзор [40] добавляет в эту линейку леветирацетам: имеющиеся данные противоречивы, хотя и указывают на то, что следует соблюдать осторожность из-за возможной связи препарата с возникновением агрессии. Обзор напоминает, что следует учитывать контекст исследований, например интерпретация поведенческих данных по вигабатрину искажена, поскольку первичная этиология у большинства детей в исследованиях связана с поведенческими нарушениями.

В американском руководстве для неврологов по ведению пациентов с СДВГ и эпилепсией [18] этот список широк и однозначен: «По возможности старайтесь избегать приема леветирацетама, перампанела, фенобарбитала, фенитоина, топирамата, вальпроевой кислоты и зонисамида». В исследовании С. Meschede и соавт. (2020) [26] применение топирамата и зонисамида у пациентов с эпилепсией вызывало ухудшение когнитивных функций (у 47 и 32 % соответственно), а отмена – улучшение (у 39 и 38 %). Разница между препаратами статистически незначима. Исполнительные когнитивные функции (связанные с рабочей па-

мятью) оценивались по тестам EpiTrack. Прием зонисаида или топирамата в 900 раз достоверней, чем нулевая гипотеза, ухудшал исполнительные функции, а эффект отмены в 400 раз достоверней, чем нулевая гипотеза, улучшал данные параметры ($n = 73$).

Согласно 2 другим новым обзорам [16, 38], при приеме АЭП необходима осторожность в отношении следующих побочных эффектов:

- леветирацетам, перампанел, бриварацетам, топирамат, зонисамид — поведенческие побочные эффекты (агрессия, враждебность, раздражительность);
- топирамат, зонисамид, карбамазепин — речевые и когнитивные нарушения;
- окскарбазепин, лакосамид — изменения визуального восприятия.

Таким образом, существуют сложности в выборе АЭП у пациентов с СДВГ, и рекомендация ILAE проводить повторную оценку когнитивных функций и поведения при смене противоэпилептической терапии представляется обоснованной. При лечении возрастзависимых форм эпилепсии у детей с СДВГ следует избегать политерапии и применения препаратов с выраженным негативным влиянием на когнитивные функции и поведение.

Возможности сультиама у пациентов с эпилепсией и СДВГ. Препарат сультиам в России имеет уникальные для АЭП зарегистрированные показания «коррекция гиперкинетического поведения и коррекция поведенческих расстройств при эпилепсии», что позволяет врачам легально применять его в этой группе пациентов. Далее представлен обзор ряда исследований и клинических случаев.

В английском исследовании [19] у 37 детей, страдающих эпилепсией, с непрогрессирующим поражением головного мозга продемонстрировано заметное улучшение гиперкинетического поведения в 89 % случаев при применении сультиама в моно- или комбинированной терапии.

В австралийском наблюдательном исследовании [22] из 18 детей с эпилепсией и гиперкинетическим синдромом у 14 было отмечено уменьшение числа и тяжести приступов, а у 12 — значительное улучшение поведения при добавлении сультиама в дозе 10–15 мг/кг/сут к текущей терапии. В исследовании участвовали дети в возрасте 5–10 лет, длительность течения заболевания — от 4 лет. Только у 3 детей развился побочный эффект в виде гиперпноэ, который не потребовал отмены препарата и не повлиял на обычную активность.

В перекрестном рандомизированном плацебоконтролируемом сравнительном исследовании [27] у пациентов с когнитивными нарушениями, гиперактивностью, агрессией и не страдающих эпилепсией назначение

сультиама было статистически значимо ($p = 0,003$) эффективней, чем плацебо, в отношении улучшения поведения. Критерии включения в исследование: наиболее беспокойные пациенты клиники по данным опроса медицинского персонала, из них наиболее трудноурабельными были 45 пациентов: 25 — с эпилепсией в анамнезе, 20 — без эпилепсии. Возраст пациентов — 6,8–37,8 года. Любая психотропная терапия, исключая АЭП, была отменена. Через 4 нед (отмывочный период) назначали плацебо, оставляли пациентов без терапии или добавляли сультиам (300 мг при массе тела <40 кг или 600 мг при массе тела >40 кг). Через 6 нед терапии проводилось обратное переключение на каждый вид терапии. Оценку выполняли по шкале девиантного поведения Хантера и Стивенсона из 48 пунктов (включает, например, кусание или царапанье). Действие сультиама на поведение не было связано со снижением частоты приступов (снижение приступов было отмечено только у 1 из 25 пациентов с эпилепсией). Большинство пациентов принимали участие в более раннем исследовании перидиазина и хлорпромазина и не показали улучшения (в отношении поведения); это говорит о том, что сультиам может быть эффективен в тех случаях, когда другие методы лечения не помогли.

В другом рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании [7] терапия сультиамом у 34 пациентов с когнитивными нарушениями, гиперактивностью и агрессией (возраст 6–24 года, доза до 15 мг/кг/сут) через 14 нед имела статистически значимое преимущество перед плацебо по уменьшению агрессии и гиперактивного поведения.

Отдельного упоминания заслуживают формы эпилепсии с роландическими спайками на электроэнцефалограмме со спайк-волновой активацией во сне (эпилептическая энцефалопатия и энцефалопатия развития со спайк-волновой активацией во сне, возрастзависимая эпилепсия с центрально-темпоральными спайками). С одной стороны, у этих пациентов частота СДВГ и когнитивных нарушений выше, чем в среднем при эпилепсии, и достигает 50–60 %, а с другой — сультиам хорошо зарекомендовал себя именно при формах эпилепсии с роландическими спайками на электроэнцефалограмме и состояниях со спайк-волновой активацией во сне.

Так, в исследовании Y. Торҫи и соавт. (2021) [39] у пациентов со спайк-волновой активацией во сне ($n = 39$) в возрасте от 1,5 до 16 лет и нарушениями поведения (гиперактивность, тревожность, драчливость, онихофагия, трихотилломания, воровство, ложь, социофобия, энкопрез) переключение с других АЭП на сультиам приводило к значительному восстановлению нейрокогнитивных и поведенческих функций, а также к улучшению успеваемости в школе ($p < 0,001$). Сультиам добавлялся в дозе 5–30 мг/кг/сут, средний

курс составлял $32,5 \pm 13,7$ мес. После добавления сульгиама препараты отменяли через $3,6 \pm 2,6$ мес. Только у 2 пациентов возникли побочные эффекты в виде снижения массы тела, аппетита и усиления агрессии.

В исследовании S. Kanmaz и соавт. (2021) [20] у 29 детей со спайк-волновой активацией во сне (в том числе с синдромом Ландау–Клеффнера, со структурной и инфекционной этиологией заболевания) добавление сульгиама приводило к улучшению когнитивных и поведенческих функций независимо от ответа по данным ЭЭГ.

В двойном слепом многоцентровом рандомизированном сравнительном исследовании HEAD [25] у 120 пациентов с возрастзависимой эпилепсией с центрально-темпоральными спайками леветирацетам не отличался по эффективности от сульгиама, но необходимость в отмене леветирацетама возникала статистически значимо чаще, чем отмена сульгиама (42,9 % против 13,6 %; $p = 0,030$; 95 % доверительный интервал 0,041–0,049). Основной причиной отмены леветирацетама было появление поведенческих нарушений, а у сульгиама таких побочных эффектов не было зафиксировано. Терапевтическая доза сульгиама в исследовании составляла 6 мг/кг/сут.

В публикации U. Stephani и соавт. (2006) [37] у 21 ребенка (средний возраст – 7,7 года; средний коэффициент интеллекта – 98,3) с СДВГ и роландическими спайками по данным ЭЭГ без эпилептических приступов сульгиам улучшал процесс запоминания, устойчивое и избирательное внимание. Через год терапии сульгиамом пациентам требовалось значительно ($p < 0,05$) меньше повторений для немедленного запоминания 10 слов из учебной задачи при значительно меньшей частоте ошибок в тестовых заданиях простого ($p < 0,05$) и сложного ($p < 0,001$) выбора.

У пациентов с СДВГ и эпилепсией, особенно при ее доброкачественных формах, таких как возрастзависимая эпилепсия с центрально-темпоральными спайками, важен выбор наиболее хорошо переносимых АЭП. Метаанализ W. Cheng и соавт. (2022) [12], выполненный по критериям кокрейновского и других руководств и включивший 19 слепых рандомизированных сравнительных и плацебоконтролируемых клинических исследований (уровень доказательности – А), показал, что сульгиам при возрастзависимой эпилепсии имеет наименьшее число побочных эффектов в прямом сравнении с леветирацетамом и опосредованном – с карбамазепином, окскарбазепином и вальпроевой кислотой, при сопоставимом терапевтическом эффекте.

Таким образом, сульгиам является эффективным и хорошо переносимым препаратом, подходящим для терапии у пациентов с эпилепсией и СДВГ. Сульгиам рекомендован как препарат первой линии терапии в Германии, Австрии и Швейцарии у пациентов с эпилептиформной активностью по типу роландических спайков, включая эпилептические энцефалопатии со спайк-волновой активацией во сне (Steinhoff B, Bast T., 2019, 2020)¹.

Однако следует учитывать, что контроль эпилептических приступов является первичным, а применение более высоких доз может быть сопряжено с большим риском развития побочных эффектов.

Представляем собственные наблюдения применения сульгиама у пациентов с эпилепсией и СДВГ.

Клинический случай 1

Пациентка М., 7 лет. Находилась под наблюдением с жалобами на атонические приступы, фокальные адверсивные, faciобрaxиальные и билатеральные тонико-клонические приступы с частотой до нескольких раз в сутки, самокупирующиеся, длительностью до 1–3 мин.

Семейный анамнез по эпилепсии неотягощен.

Анамнез жизни. Перинатальный анамнез неотягощен. Ребенок от 1-й физиологической беременности и родов, родилась доношенной. Раннее развитие по возрасту: ходит с 12 мес, фразовая речь после 18 мес.

Анамнез заболевания. Дебют приступов в 2,5 года. На фоне нарастающей частоты приступов отмечался регресс речевого и когнитивного развития, усилились симптомы гиперактивности с дефицитом внимания.

Фармакологический анамнез. Вальпроат + леветирацетам – без эффекта. Леветирацетам + ламотриджин – без динамики, появилась петехиальная сыпь. Вальпроат + леветирацетам + дексаметазон (3 нед) – положительная динамика в отношении приступов и показателей ЭЭГ, с последующим возобновлением приступов. Вальпроат + леветирацетам + этосуксимид – без динамики, у пациентки отмечены вялость, нарушения сна. На фоне дуотерапии (леветирацетам + этосуксимид) с введением гормональной терапии (гидрокортизон) приступы купировались, отмечалась положительная динамика по когнитивному развитию, речи. Спустя 1 год после гормональной терапии сохранялась эпилептиформная активность по данным ЭЭГ, сохраняется гиперактивное поведение.

Объективный статус. Дискоординация движений, избирательность понимания инструкций, часто отвлекается от задания. Интеллект снижен. Обучается индивидуально по коррекционной программе 7.2; с программой не справляется.

¹Steinhoff B., Bast T. Compendium Antiepileptic Drugs. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Epileptologie; 2019/2020.

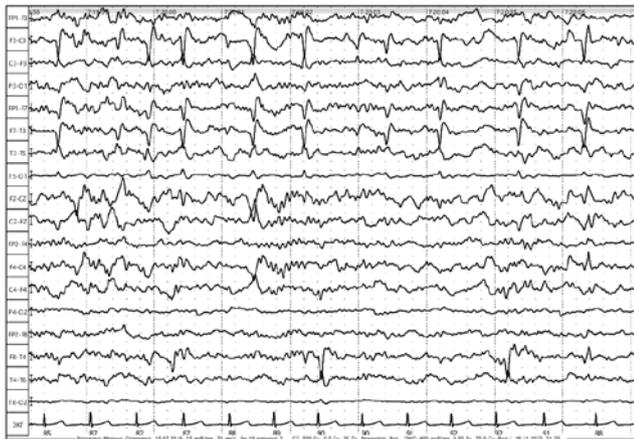


Рис. 1. Фрагмент электроэнцефалограммы сна пациентки М., 7 лет. Региональная продолженная эпилептиформная активность в левой центрально-височной области и независимый очаг в височной области справа

Fig. 1. Fragment of the sleep electroencephalogram of patient M., female, 7 years old. Regional continuous epileptiform activity in the left central-temporal region and an independent focus in the temporal region on the right

Клинический диагноз. Эпилептическая энцефалопатия. Синдром псевдо-Леннокса, рефрактерное течение. Синдром статико-моторной недостаточности. Когнитивные нарушения. Синдром гиперактивности.

Дополнительные методы исследования. Магнитно-резонансная томография: без структурной патологии. Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг сна (январь 2024 г.) на фоне терапии леветирацетамом в дозе 30 мг/кг/сут (через 1 год после гормональной те-

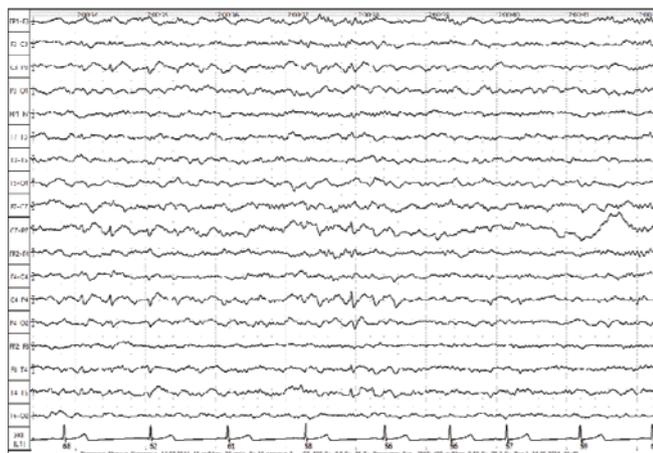


Рис. 2. Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг от мая 2024 г. Редкие отдельные низкоамплитудные заостренные волны, по морфологии напоминающие роландические спайки, в правой центрально-теменной области

Fig. 2. Videoelectroencephalographic monitoring from May 2024. Rare individual low-amplitude sharp waves, morphologically reminiscent of rolandic spikes, in the right central-parietal region

рапии): регистрируются региональная продолженная эпилептиформная активность в виде роландических спайков в левой центрально-височной области и независимый очаг в височной области справа (рис. 1).

С целью коррекции гиперактивности в терапию был введен сультам 5 мг/кг/сут на фоне приема леветирацетама с последующим переходом на монотерапию сультамом 5 мг/кг/сут, с положительной динамикой по данным ЭЭГ в виде снижения представленности эпилептиформной активности (рис. 2) и улучшением поведения.

Оценка СДВГ по шкале ADHD–DSM–IV (версия для родителей) на фоне дуотерапии (леветирацетам 30 мг/кг + сультамом 5 мг/кг): СДВГ – 34, гиперактивность – 18, дефицит внимания – 16 баллов. Согласно характеристикам педагогов и родителей, отмечена положительная динамика по поведению.

Заключение: добавление сультама уменьшило выраженность симптомов СДВГ на 20 %.

Клинический случай 2

Пациентка А., 9 лет. Родители обратились с жалобами на регресс когнитивных функций у ребенка в течение последнего года: трудности усвоения школьной программы, низкий темп чтения, счета, аграмматизмы в речи, долго запоминает материал. Требуется внешний контроль взрослых при выполнении школьных заданий и в быту. Забывает пройденный материал. Трудности ориентировки во времени; часто теряется в пространстве. Внимание рассеянное, моторная неловкость. В поведении спокойная. Коммуникабельная, но трудно поддерживает контакт со сверстниками (трудности понимания речи, удержания диалога). Приступов никогда не было.

Семейный анамнез по эпилепсии неотягощен.

Анамнез жизни. Ребенок от 2-й, нормально протекавшей беременности, старшая сестра здорова. Роды в срок, масса тела при рождении 3700 г. Раннее моторное и речевое развитие по возрасту.

Анамнез заболевания. Жалобы на когнитивные и речевые нарушения появились в последние 1,5 года.

Объективный статус. Моторная неловкость при ходьбе, легкая дискоординация движений. Интеллектуальные нарушения (обучается по программе 2-го класса общеобразовательной школы, с программой не справляется). Занимается с нейропсихологом в течение последнего года 1–2 раза в неделю индивидуально, без эффекта. Регресс когнитивных функций замечают родители, педагоги и нейропсихолог.

Дополнительные методы исследования. Магнитно-резонансная томография: без структурной патологии. Видеоэлектроэнцефалографический мониторинг сна: продолженная диффузная спайк-волновая активность во время сна до терапии АЭП (рис. 3).



Рис. 3. Фрагмент электроэнцефалограммы сна пациентки А., 9 лет. Продолженная диффузная спайк-волновая активность во время сна до терапии антиэпилептическими препаратами

Fig. 3. Fragment of the sleep electroencephalogram of patient A., female, 9 years old. Continued diffuse spike-wave activity during sleep before therapy with antiepileptic drugs

Назначен сультиам в дозе 7 мг/кг/сут. Принимала препарат с ноября 2024 г. по апрель 2025 г., после чего терапию самостоятельно прекратили.

На фоне приема препарата девочка стала более собранной, по оценкам нейропсихолога, лучше усваивала материал. Гиперактивность сохранялась. На фоне прекращения приема препарата из-за его отсутствия в аптечной сети педагога и родители отмечают повторный регресс когнитивных функций и поведения до исходного уровня (до лечения сультиамом).

Оценка СДВГ по шкале ADHD–DSM–IV (версия для родителей):

- исходно, до терапии сультиамом: СДВГ – 39, дефицит внимания – 23, гиперактивность – 16 баллов;
- на фоне терапии сультиамом: СДВГ – 27, дефицит внимания – 12, гиперактивность – 15 баллов;
- после отмены препарата: СДВГ – 40, дефицит внимания – 19, гиперактивность – 21 балл.

Клинический диагноз. Эпилептическая энцефалопатия со спайк-волновой активацией во сне. СДВГ.

В настоящее время девочка учится в 3-м классе по общеобразовательной программе, по решению психолого-медико-педагогической комиссии в последние 2 мес обучения предложен перевод на адаптированную коррекционную программу с последующим дублированием программы 3-го класса.

В терапию рекомендовано повторно ввести сультиам в дозе 7–10 мг/кг/сут под контролем ЭЭГ и оценки когнитивных функций.

Заключение: сультиам снижал проявления СДВГ у пациентки на 30–35 %.

Выводы

Сочетание эпилепсии и СДВГ требует индивидуального подхода к лечению. Важен баланс между контролем приступов и коррекцией поведенческих и когнитивных нарушений. В большинстве случаев при правильном подборе терапии качество жизни пациентов значительно улучшается. Факторы риска наличия СДВГ у детей с эпилепсией включают нарушения развития, плохой контроль над приступами, академическую неуспеваемость, депрессию и тревожность. Нарушения внимания и поведения связаны с эпилепсией, действием АЭП (особенно при политерапии). Скрининг СДВГ следует проводить с 6 лет при установлении диагноза «эпилепсия», повторять ежегодно и после смены АЭП. Рекомендован опросник SDQ. Следует избегать политерапии при возрастзависимых формах, ограничить применение АЭП, усугубляющих проблемы с вниманием и поведением у детей с СДВГ. Сультиам может рассматриваться как АЭП первой линии терапии у пациентов с фокальной эпилепсией и СДВГ, особенно у пациентов с эпилептиформной активностью по типу роландических спайков, включая эпилептические энцефалопатии со спайк-волновой активацией во сне.

Опросник «Сильные стороны и трудности» Р. Гудмана для оценки поведения у детей с 3 до 17 лет, рекомендованный Международной противэпилептической лигой для оценки у детей с эпилепсией (заполняется родителями)

R. Goodman's Strengths and Difficulties Questionnaire for assessing behavior in children aged 3 to 17 years, recommended by the International League Against Epilepsy for assessing in children with epilepsy (to be completed by parents)

Утверждение о ребенке Statement about a child	Неверно Not true	Отчасти Somewhat true	Верно Certainly true
1. Внимателен к чувствам других людей 1. Considerate of other people's feelings	0	1	2
2. Неугомонный, слишком активный, не может долго оставаться спокойным 2. Restless, overactive, cannot stay still for long	0	1	2
3. Часто жалуется на головные боли, боли в животе, тошноту 3. Often complains of headaches, stomach-aches or sickness	0	1	2
4. Охотно делится с другими детьми (угощением, игрушками, карандашами и т. д.) 4. Shares readily with other children, for example toys, treats, pencils	0	1	2
5. Часто испытывает состояние повышенного раздражения, гнева 5. Often loses temper	0	1	2
6. Склонен к уединению, часто играет один 6. Rather solitary, prefers to play alone	0	1	2
7. Обычно послушен, подчиняется требованиям взрослых 7. Generally well behaved, usually does what adults request	2	1	0
8. Часто выглядит беспокойным, озабоченным 8. Many worries or often seems worried	0	1	2
9. Пытается помочь, если кто-нибудь расстроен, обижен или болен 9. Helpful if someone is hurt, upset or feeling ill	0	1	2
10. Постоянно ерзает и вертится 10. Constantly fidgeting or squirming	0	1	2
11. Имеет по крайней мере одного хорошего друга 11. Has at least one good friend	2	1	0
12. Часто дерется с другими детьми или задирает их 12. Often fights with other children or bullies them	0	1	2
13. Часто чувствует себя несчастным, унылым, готов расплакаться 13. Often unhappy, depressed or tearful	0	1	2
14. Обычно нравится другим детям 14. Generally liked by other children	2	1	0
15. Легко отвлекается, внимание рассеянное 15. Easily distracted, concentration wanders	0	1	2
16. В новой обстановке нервозный, надоедливый, легко теряет уверенность 16. Nervous or clingy in new situations, easily loses confidence	0	1	2

Окончание опросника
End of Questionnaire

Утверждение о ребенке Statement about a child	Неверно Not true	Отчасти Somewhat true	Верно Certainly true
17. Добр к младшим детям 17. Kind to younger children	0	1	2
18. Часто врет, обманывает 18. Often lies or cheats	0	1	2
19. Другие дети дразнят или задирают его 19. Picked on or bullied by other children	0	1	2
20. Часто вызывается помочь другим (родителям, учителям, детям) 20. Often volunteers to help others (parents, teachers, other children)	0	1	2
21. Хорошо подумает, прежде чем действовать 21. Thinks things out before acting	2	1	0
22. Крадет вещи из дома, из школы, из других мест 22. Steals from home, school or elsewhere	0	1	2
23. Более успешные отношения со взрослыми, чем с детьми 23. Gets along better with adults than with other children	0	1	2
24. Характерны страхи, легко пугается 24. Many fears, easily scared	0	1	2
25. Выполняет задания от начала до конца, внимателен и сосредоточен 25. Good attention span, sees chores or homework through to the end	2	1	2

Оценка вопросов
Evaluation of questions

Шкала Scale	Вопросы Questions	Норма Normal	Погранично Borderline	Отклонение Deviation
Просоциальное поведение Prosocial behavior	1, 4, 9, 17, 20	0–11	12–15	16–40
Эмоциональные симптомы (дистресс) Emotional symptoms (distress)	3, 8, 13, 16, 24	0–4	5	6–10
Проблемы с поведением Behavioral problems	5, 7, 12, 18, 22	0–2	3	4–10
Гиперактивность Hyperactivity	2, 10, 15, 21, 25	0–5	6	7–10
Проблемы со сверстниками Problems with peers	6, 11, 14, 19, 23	0–3	4	0–10
Общее число проблем Total number of problems	2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25	0–10	5	0–4

**QR-коды для доступа онлайн к опросникам Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ),
The Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) и ADHD Rating Scale**
QR codes for online access to the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ), The Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) и ADHD Rating Scale

**Strengths and Difficulties
Questionnaire**



The Adult ADHD Self-Report Scale



ADHD Rating Scale



Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Всемирная организация здравоохранения. Эпилепсия. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. World Health Organization. Epilepsy. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. (In Russ.).
2. Ульянина О.А., Сорокова М.Г., Федонкина А.А. и др. Модификация опросника «Сильные стороны и трудности» (ССТ) Р. Гудмана для подростков. Психология. Журнал Высшей школы экономики 2025;22(2):288–315. DOI: 10.17323/1813-8918-2025-2-288–315
Ulyanina O.A., Sorokova M.G., Fedonkina A.A. et al. Modification of R. Goodman's Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) for adolescents. *Psikhologiya. Zhurnal Vyshey shkoly ekonomiki = Psychology. Journal of the Higher School of Economics* 2025;22(2):288–315. (In Russ.). DOI: 10.17323/1813-8918-2025-2-288–315
3. Adamou M., Fullen T., Jones S.L. EEG for diagnosis of adult ADHD: a systematic review with narrative analysis. *Front Psychiatry* 2020;11:871. DOI: 10.3389/fpsy.2020.00871
4. ADHD Rates by Country. 2025. Available at: <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/adhd-rates-by-country>.
5. ADHD Treatment. Available at: <https://www.cdc.gov/adhd/treatment/index.html>.
6. Ahire N.K. Attention-driven deep learning framework for EEG analysis in ADHD detection. *Appl Neuropsychol Child* 2025:1–11. DOI: 10.1080/21622965.2025.2512919
7. Al Kaisy A.H., McGuire R.J. The effect of sulthiame on disturbed behaviour in mentally subnormal patients. *Br J Psychiatry* 1974;124:45–9. DOI: 10.1192/bjp.124.1.45
8. Aricò M., Arigliani E., Giannotti F., Romani M. ADHD and ADHD-related neural networks in benign epilepsy with centrotemporal spikes: a systematic review. *Epilepsy Behav* 2020;112:107448.
9. Auvin S., Wirrell E., Donald K.A. et al. Systematic review of the screening, diagnosis, and management of ADHD in children with epilepsy. Consensus paper of the Task Force on Comorbidities of the ILAE Pediatric Commission. *Epilepsia* 2018;59(10):1867–80. DOI: 10.1111/epi.14549
10. Ballarà Petitbò M., González Alguacil E., Gutiérrez Delicado E. et al. Neuropsychiatric comorbidities and cognition in epilepsy with eyelid myoclonia: a retrospective pediatric case series. *Epileptic Disord* 2023;25(5):758–68.
11. Brikell I., Ghirardi L., D'Onofrio B.M. et al. familial liability to epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Biol Psychiatry* 2018;83(2):173–80. DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.08.006
12. Cheng W., Yang Y., Chen Y. et al. Anti-seizure medication treatment of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2022;13:821639. DOI: 10.3389/fphar.2022.821639
13. Chu H., Wang B., Zhao X., Mu L. Epilepsy and psychiatric comorbidities: a bidirectional mendelian randomization study. *J Affect Disord* 2024;350:774–83. DOI: 10.1016/j.jad.2024.01.178
14. Clarke A.R., Barry R.J., Johnstone S. Resting state EEG power research in attention-deficit/hyperactivity disorder: a review update. *Clin Neurophysiol* 2020;131(7):1463–79. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.03.029
15. Dreier J.W., Trabjerg B.B., Plana-Ripoll O. et al. Epilepsy in childhood and school performance: a nation-wide cohort study. *Brain* 2024;147(2):532–41. DOI: 10.1093/brain/awad382

16. Dusanter C., Houot M., Mere M. et al. Cognitive effect of antiseizure medications in medial temporal lobe epilepsy. *Eur J Neurol* 2023;30(12):3692–702.
17. GBD Epilepsy Collaborators. Global, regional, and national burden of epilepsy, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Public Health* 2025;10(3):e203–27. DOI: 10.1016/S2468-2667(24)00302-5
18. Giamberberi L., Alexander H.B., Clary H.M. ADHD in adults with epilepsy: a guide for neurologists. *Epilepsy Behav Rep* 2024;29:100739. DOI: 10.1016/j.ebr.2024.100739
19. Ingram T.T.S., Ratcliffe S.G. Clinical trials of ospolot in epilepsy. *Develop Med Child Neural* 1963;5:313.
20. Kanmaz S., Simsek E., Serin H.M. et al. Sulthiame add-on treatment in children with epileptic encephalopathy with status epilepticus: an efficacy analysis in etiologic subgroups. *Neurol Sci* 2021;42(1):183–91. DOI: 10.1007/s10072-020-04526-y
21. Karadag N., Shadrin A., O’Connell K.S. et al. Identification of novel genomic risk loci shared between common epilepsies and psychiatric disorders. *Brain* 2023;146(8):3392–403. DOI: 10.1093/brain/awad038
22. Kneebone G.M. The use of sulthiame (Ospolot) in the epileptic child with the hyperkinetic syndrome. *Med J Aust* 1968;2(24):1096–7. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1968.tb83437.x
23. Liu B., Liu X., Wei J. et al. Global research progress of electroencephalography applications in attention deficit hyperactivity disorder: bibliometrics and visualized analysis. *Medicine (Baltimore)* 2024;103(38):e39668. DOI: 10.1097/MD.00000000000039668
24. Loh H.W., Ooi C.P., Oh S.L. et al. ADHD/CD-NET: automated EEG-based characterization of ADHD and CD using explainable deep neural network technique. *Cogn Neurodyn* 2024;18(4):1609–25. DOI: 10.1007/s11571-023-10028-2
25. Maßmann Kai L. Prospektive, multizentrische, doppelblinde und randomisierte Studie zum Vergleich von Levetiracetam versus Sultiam zur Behandlung der benignen Epilepsie mit zentrotemporale Spikes (BECTS). Dissertation. LMU München, 2015.
26. Meschede C., Witt J.A., Brömling S. et al. Changes in cognition after introduction or withdrawal of zonisamide versus topiramate in epilepsy patients: a retrospective study using Bayes statistics. *Epilepsia* 2020;61(7):1481–90.
27. Moffatt W.R., Siddiqui A.R., MacKay D.N. The use of sulthiame with disturbed mentally subnormal patients. *Br J Psychiatry* 1970;117:673–8. DOI: 10.1192/bjp.117.541.673
28. Neumann H., Daseking M., Thiels C. et al. Cognitive development in children with new-onset Rolandic epilepsy and Rolandic discharges without seizures: focusing on intelligence, visual perception, working memory and the role of parents’ education. *Epilepsy Behav* 2024;152:109596. DOI: 10.1016/j.yebeh.2023.109596
29. Ng R., Hodges E. Neurocognitive profiles of pediatric patients with ESES, generalized epilepsy, or focal epilepsy. *Epilepsy Res* 2020;167:106351.
30. Pedrollo G.R., Bagesteiro L.B., Franco A.R., Balbinot A. ADHD diagnosis through resting-state EEG frequency analysis with random forest. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc* 2024;2024:1–4. DOI: 10.1109/EMBC53108.2024.10782906
31. Poil S.S., Bollmann S., Ghisleni C. et al. Age dependent electroencephalographic changes in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Clin Neurophysiol* 2014;125(8):1626–38. DOI: 10.1016/j.clinph.2013.12.118
32. Rao C.K., Kuperman R. A review of hyperventilation activation in diagnosis and management of childhood absence epilepsy. *J Child Neurol* 2024;39(11-12):425–32. DOI: 10.1177/08830738241273347
33. Robertson M.M., Furlong S., Voytek B. et al. EEG power spectral slope differs by ADHD status and stimulant medication exposure in early childhood. *J Neurophysiol* 2019;122(6):2427–37. DOI: 10.1152/jn.00388.2019
34. Roshandel D., Sanders E.J., Shakeshaft A. et al. *SLCO5A1* and synaptic assembly genes contribute to impulsivity in juvenile myoclonic epilepsy. *NPJ Genom Med* 2023;8(1):28. DOI: 10.1038/s41525-023-00370-z
35. Rubboli G., Gardella E., Cantalupo G., Alberto Tassinari C. Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES). Pathophysiological insights and nosological considerations. *Epilepsy Behav* 2023;140:109105. DOI: 10.1016/j.yebeh.2023.109105
36. Slater J., Joobar R., Koborsy B.L. et al. Can electroencephalography (EEG) identify ADHD subtypes? A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;139:104752. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2022.104752
37. Stephani U., Carlsson G. The spectrum from BCECTS to LKS: the rolandic EEG trait-impact on cognition. *Epilepsia* 2006;47(Suppl 2):67–70. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2006.00694.x
38. Strzelczyk A., Schubert-Bast S. Psychobehavioural and cognitive adverse events of anti-seizure medications for the treatment of developmental and epileptic encephalopathies. *CNS Drugs* 2022;36(10):1079–111.
39. Topçu Y., Kılıç B., Tekin H.G. et al. Effects of sulthiame on seizure frequency and EEG in children with electrical status epilepticus during slow sleep. *Epilepsy Behav* 2021;116:107793. DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.107793
40. Uliel-Sibony S., Chernuha V., Tokatly Latzer I., Leitner Y. Epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: an overview of etiology, prevalence, and treatment. *Front Hum Neurosci* 2023;17:1021605. DOI: 10.3389/fnhum.2023.1021605
41. Verrotti A., Moavero R., Panzarino G. et al. The challenge of pharmacotherapy in children and adolescents with epilepsy–ADHD comorbidity. *Clin Drug Investig* 2018;38:1–8. DOI: 10.1007/s40261-017-0585-1
42. Wang S., Yao B., Zhang H. et al. Comorbidity of epilepsy and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2023;270(9):4201–13. DOI: 10.1007/s00415-023-11794-z

ORCID авторов / ORCID of authors

T.P. Томенко / T.R. Tomenko: <https://orcid.org/0000-0002-0652-1996>
 Е.Д. Белоусова / E.D. Belousova: <https://orcid.org/0000-0003-3594-6974>
 Н.А. Ермоленко / N.A. Ermolenko: <https://orcid.org/0000-0001-7197-6009>
 М.Ю. Дорофеева / M.Yu. Dorofeeva: <https://orcid.org/0000-0001-7879-315X>
 А.В. Маркин / A.V. Markin: <https://orcid.org/0000-0001-9510-4918>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 05.09.2025. **Принята к публикации:** 05.10.2025. **Опубликована онлайн:** 22.12.2025.
Article submitted: 05.09.2025. **Accepted for publication:** 05.10.2025. **Published online:** 22.12.2025.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-55-70>



Болезнь Хираяма и проблемы ее дифференциального диагноза с другими формами цервикальных миелопатий: клинический случай

А.С. Петрухин¹, С.А. Мальмберг², Ю.Е. Садовская³, Ю.Б. Проничева³

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства России»; Россия, 115409 Москва, ул. Москворечье, 20;

³ФГБУ «Детский медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации; Россия, 109012 Москва, Старопанский переулок, 3

Контакты: Андрей Сергеевич Петрухин epineuro@yandex.ru

Болезнь Хираяма, или монотелическая амиотрофия, является разновидностью цервикальной миелопатии, связанной со сгибанием в шейном отделе позвоночника, вызывающей атрофию шейного отдела спинного мозга за счет компрессии отслаивающейся дорсальной части твердой мозговой оболочки. В настоящее время болезнь Хираяма – недостаточно изученная, но доброкачественная патология, требующая тщательного обследования и проведения дифференциальной диагностики с другими вариантами миелопатий, что особенно важно для исключения такой серьезной патологии, как шейный вариант бокового амиотрофического склероза. Представление данного клинического случая позволяет расширить осведомленность клиницистов о болезни Хираяма с целью ранней адекватной диагностики этой патологии.

Ключевые слова: болезнь Хираяма, монотелическая амиотрофия, компрессия спинного мозга при шейном сгибании, шейный отдел позвоночника, прогрессирующая мышечная атрофия, боковой амиотрофический склероз, моторная мультифокальная нейропатия

Для цитирования: Петрухин А.С., Мальмберг С.А., Садовская Ю.Е., Проничева Ю.Б. Болезнь Хираяма и проблемы ее дифференциального диагноза с другими формами цервикальных миелопатий: клинический случай. Русский журнал детской неврологии 2025;20(3):55–70.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-55-70>

Hirayama disease and problems of its differential diagnosis with other cervical myelopathies: a case report

A.S. Petrukhin¹, S.A. Malmberg², Yu.E. Sadovskaya³, Yu.B. Pronicheva³

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

²Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents, Federal Medical and Biological Agency of Russia; 20 Moskvorechye St., Moscow 115409, Russia;

³Children's Medical Center of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 3 Staropanskiy Pereulok, Moscow 109012, Russia

Contacts: Andrey Sergeevich Petrukhin epineuro@yandex.ru

Hirayama disease, or monomelic amyotrophy, is a quite rare type of cervical flexion myelopathy that causes atrophy of the cervical spinal cord. Today, Hirayama disease is an insufficiently studied pathology that requires a thorough examination and differential diagnosis with other variants of myelopathy, which is especially important for excluding

such a serious phenomenon as the cervical variant of amyotrophic lateral sclerosis. The presentation of this clinical case makes it possible to increase clinicians' awareness of Hirayama disease in order to ensure early diagnosis and treatment.

Keywords: Hirayama disease, monomelic amyotrophy, spinal cord compression with cervical flexion, cervical spine, progressive muscular atrophy, amyotrophic lateral sclerosis, motor multifocal neuropathy

For citation: Petrukhin A.S., Malmberg S.A., Sadovskaya Yu.E., Pronicheva Yu.B. Hirayama disease and problems of its differential diagnosis with other cervical myelopathies: a case report. *Russkiy zhurnal detskoj nevrologii* = Russian Journal of Child Neurology 2025;20(3):55–70. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-55-70>

Ювенильная мышечная амиотрофия дистальных отделов верхних конечностей, которую также называют болезнью Хираяма (БХ), имеет несколько синонимов: мономелическая амиотрофия, ювенильная асимметричная спинальная сегментарная мышечная атрофия. Это заболевание, впервые описанное у жителей Японии и Юго-Восточной Азии, характеризуется односторонней (реже – асимметричной двусторонней) прогрессирующей мышечной слабостью и неврогенными атрофиями мышц кисти и предплечья (миотомы C7, C8 и Th1).

Болезнь Хираяма – это доброкачественная шейная миелопатия, связанная с вентральным смещением дорсального отдела дурального мешка при сгибании шейного отдела позвоночника с локальной компрессией спинного мозга и нарушением венозного оттока.

Заболевание характеризуется фокальной амиотрофией мышц с нарушением функций мотонейронов нижних шейных сегментов спинного мозга: C7, C8, Th1 [12].

Первый пациент был описан в 1959 г. японским неврологом Кейзо Хираяма [16], с тех пор опубликованы описания более 1500 клинических наблюдений, и их число увеличивается, расширяется клиническая феноменология с выделением нескольких подтипов заболевания, что определяет актуальность описания новых клинических случаев. По-видимому, заболевание является не столько редким, сколько недостаточно диагностируемым. В связи с расширением возможностей для проведения магнитно-резонансной диагностики все чаще в российской научной литературе можно встретить новые клинические описания.

Эпидемиология. Наибольшая распространенность БХ отмечена у мужчин в Азии, отдельные случаи выявлены в Европе и Северной Америке [20].

Дебют в возрасте от 15 до 25 лет, чаще в 17–19 лет; мужчины страдают в 7 раз чаще женщин, что связывают с более интенсивным ростом и изменением антропометрических параметров после периода полового созревания [19].

Этиология БХ остается дискуссионной.

Патогенез БХ до сих пор точно не ясен, но наиболее правдоподобной гипотезой является гипоксически-

ишемическое повреждение вследствие компрессии спинного мозга при шейном сгибании, приводящее к некрозу клеток передних рогов с максимальной выраженностью на уровне C6–C7–C8 [26, 35]; на более поздних стадиях наступает атрофия спинного мозга.

Болезнь Хираяма может быть связана с отеком заднего эпидурального венозного сплетения и результирующей компрессией спинного мозга, что указывает на роль сосудистых факторов [5, 8]. Ряд авторов рассматривают в качестве значимого механизма развития БХ несбалансированный рост спинного мозга и твердой мозговой оболочки [31].

Клиническая картина. Характерны односторонняя мышечная слабость и атрофия мышц кисти и предплечья.

В литературе представлены следующие наиболее важные клинические критерии [36]:

- одностороннее или преимущественно одностороннее поражение дистальных отделов верхней конечности – снижение силы и атрофия мышц, а также наличие фасцикуляций в мышцах рук и холодового пареза, т. е. увеличение степени мышечной слабости на холоде;
- отсутствие значимых чувствительных нарушений и изменения проприорефлексов, а также симптомов поражения нижних конечностей;
- исключение других причин поражения спинного мозга (сирингомиелия, спинальные опухоли, мультифокальная моторная невропатия (ММН), болезнь мотонейрона и т. д.);
- феномен «отсроченного сдавления» – симптомы усиливаются при переразгибании шеи (из-за смещения дурального мешка и компрессии спинного мозга) [33].

Дополнительные методы исследования. Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) шейного отдела позвоночника (ШОП) в положении сгибания, рекомендуемый угол сгибания составляет 30–40° (минимальный – 25°). Нейровизуализационными признаками БХ являются вентральное смещение задней поверхности твердой мозговой оболочки при сгибании в ШОП, потеря прикрепления между задним дуральным мешком и нижележащей

пластинкой, расширенное внутреннее позвоночное венозное сплетение при сгибании в ШОП и атрофические изменения передних рогов на уровне нижних шейных сегментов спинного мозга. В нейтральном положении ШОП на томограмме могут определяться локальная атрофия нижних шейных сегментов спинного мозга, нарушение физиологических изгибов позвоночника, асимметричное уплощение спинного мозга в переднезаднем направлении, грушевидная форма поперечника спинного мозга, паренхиматозные изменения в нижних шейных сегментах спинного мозга при T2-взвешенном изображении (интрамедуллярная гиперинтенсивность – симптом «глаз змеи»), потеря контакта задней поверхности дурального мешка с дорсальной стенкой спинномозгового канала [12, 17].

При проведении электронейромиографии определяются сегментарные нейрогенные повреждения, указывающие на патологию мотонейронов переднего рога спинного мозга, расположенных в нижней части шейного отдела спинного мозга, при отсутствии поражения чувствительных нервов.

Гистологическое исследование пораженных мышц в части случаев выявляет разбросанные группы мелких, атрофических контурированных волокон. По данным В. Zhou и соавт., в 25 % случаев биопсия мышц не выявляет патологических изменений [40].

Дифференциальная диагностика. Цервикальная миелопатия бывает связана с воспалительными процессами, травмами, сосудистыми аномалиями или опухлями.

Трудности проведения дифференциальной диагностики синдрома верхнего вялого монопареза связаны с полиморфизмом клинических форм, схожестью фенотипической картины с заболеваниями, при которых страдает периферический двигательный нейрон и/или невральные структуры. К этим заболеваниям относятся шейно-грудная форма бокового амиотрофического склероза (БАС), цервикальная спондилогенная амиотрофия (ЦСА), ММН, туннельные синдромы, наследственная невропатия со склонностью к компрессионным параличам, синдром Льюиса–Самнера, хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, X-сцепленная спинально-бульбарная мышечная атрофия, спинальные мышечные атрофии, дистальные миопатии и невропатии.

Лечение. Консервативное лечение заключается в использовании жесткого шейного воротника для предотвращения повреждения спинного мозга при сгибании в ШОП. Фиксация данным способом ШОП способна не только предотвратить прогрессирование заболевания, но и уменьшить выраженность атрофий и мышечной слабости. По данным К. Tashiro и соавт., изолированное применение воротника эффективно в 57,2 % случаев [30].

Возможны варианты хирургического лечения, но в литературе не представлены рандомизированные клинические исследования, доказывающие эффективность при БХ оперативных вмешательств. Применение хирургических методов лечения, вероятно, может потребоваться в случаях более тяжелого течения БХ, заключающегося в высокой активности денервационного процесса, грубой атрофии передних рогов спинного мозга, вовлечении боковых столбов спинного мозга с появлением симптомов поражения пирамидного тракта. Наиболее распространенной операцией является пластика твердой мозговой оболочки с ламинопластикой с фиксацией ШОП артродезом или без таковой [13, 32].

Течение и прогноз. Скрытое начало с постепенным прогрессированием симптомов на протяжении первых нескольких лет заболевания, сменяющееся стабилизацией клинических проявлений и прекращением прогрессирования заболевания. Однако необходимо учитывать, что степень инвалидизации пациентов может быть различной [33].

Представляем собственное клиническое наблюдение.

Клинический случай

Пациент И., 16 лет, ученик 10-го класса общеобразовательной школы г. Москвы, впервые обратился в мае 2023 г. с жалобами на ограничение частичного сгибания большого пальца правой кисти (*digitus 1 dextra*) на фоне соматического благополучия. Наследственный анамнез, со слов пациента, не отягощен. Злоупотребление алкоголем, курение, аллергические реакции отрицает.

При осмотре и в неврологическом статусе: рост 177 см, масса тела 80 кг. Индекс массы тела – 25,5 кг/м².

Сознание ясное. Психотические, эмоциональные и интеллектуально-мнестические нарушения, общемозговые и менингеальные симптомы не выявлены. Сон, аппетит не нарушены.

Черепные нервы в целом без патологии. Отмечена лишь легкая асимметрия лица с опущением правого угла рта при отсутствии признаков пареза мимических мышц.

Двигательная система: мышечный тонус снижен в дистальных отделах верхних конечностей, в проксимальных отделах и нижних конечностях не изменен. Гипотрофия мышц правого предплечья, уменьшение объема на 1,0 см мышц групп тенара и гипотенара, атрофия мышц 1-го межпальцевого промежутка справа (рис. 1). Мышечная сила снижена в правой кисти: локтевое сгибание и пронация кисти – 4 балла, сгибание дистальной фаланги большого пальца справа – 2 балла. Мышечная сила проксимальных мышц плечевого пояса (трапециевидной, двуглавой, дельтовидной, передней зубчатой) не снижена (5 баллов).



Рис. 1. Особенности гипотрофии мышц кистей пациента И.

Fig. 1. Features of muscle hypotrophy of the hands of patient I.

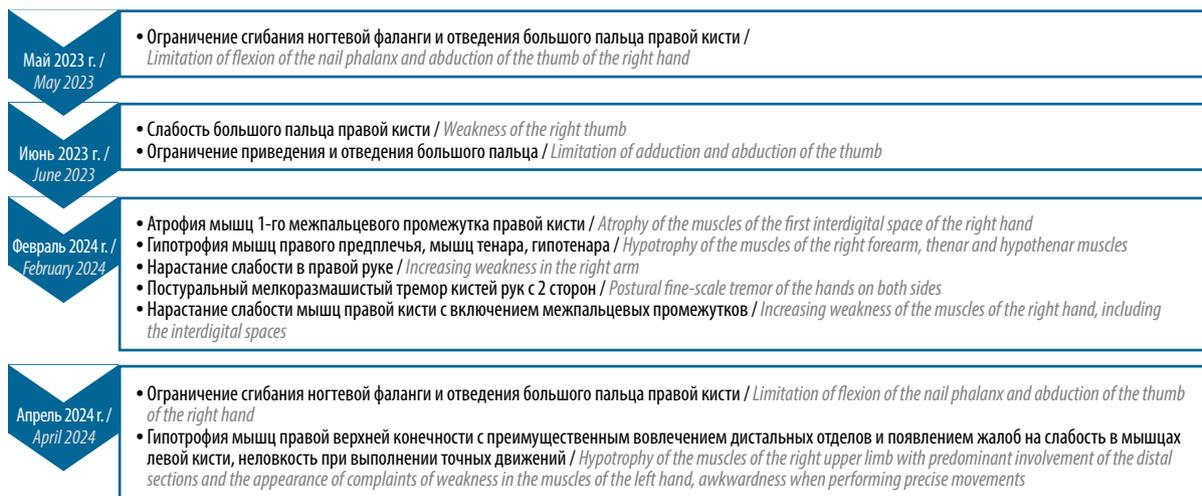


Рис. 2. Динамика жалоб и основных клинических симптомов

Fig. 2. Dynamics of complaints and main clinical symptoms

Проведено обследование, включавшее клинко-неврологическое, электрофизиологическое (стимуляционная, а также локальная игольчатая электромиография) и нейровизуализационное исследование (МРТ головы и шеи, функциональные пробы со сгибанием шеи; компьютерная томография (КТ) верхней конечности).

Электромиографическое исследование от июня 2023 г.: корешковое поражение уровня С8–Т1 с выраженным акцентом справа, слева — незначительные проявления. МРТ ШОП: признаки формирования патологического кифоза в ШОП. Компьютерная томография верхней конечности: без патологии.

После первого обращения пациент прошел курс комплексного консервативного реабилитационного лечения в течение 4 нед с небольшой положительной динамикой — появилось сгибание ногтевой фаланги.

Динамика жалоб и основных клинических симптомов представлена на рис. 2.

В дальнейшем через 8 мес (февраль 2024 г.) появились слабость и гипотрофия в правой кисти и предплечье, тремор кистей при разгибании и напряжении вытянутых пальцев.

При повторном обследовании: КТ ШОП: умеренно выраженная дисплазия верхнешейного отдела позвоночника, признаков стеноза позвоночного канала и межпозвоночных отверстий не выявлено. МРТ позвоночника: кифотическая трансформация С4–С7. Переднезадний размер позвоночного канала — от 100 мм на уровне С5–С6. Позвоночный канал сужен на уровне С5–С6. Отмечаются выпрямление шейного лордоза, невыраженный сколиоз вправо. Атланто-дентальная дистанция в норме (до 3 мм). Структура, форма и высота тел позвонков

не изменены. Замыкательные пластинки и суставные поверхности позвонков ровные и четкие. Межпозвоночные отверстия и диски нормальной структуры и высоты. Позвоночный канал и дуральный мешок не деформированы. Отмечается асимметричная атрофия спинного мозга на уровне С5–С6 (рис. 3) до 3 мм (на выше- и нижерасположенных уровнях — до 5–6 мм), с локальным повышением сигнала на уровне Т2. На остальном протяжении спинной мозг, включая краниовертебральный переход, имеет правильное расположение, однородную структуру, ровные контуры, нормальный диаметр. Корешки спинномозговых нервов имеют типичный ход, нормальные размеры и форму. При максимальном сгибании отмечается увеличение размера заднего эпидурального пространства с вентральным смещением дурального мешка и компрессией спинного мозга, более выраженной на уровне С5–С6 (рис. 4). В заднем эпидуральном пространстве расположено расширенное венозное сплетение. Заключение: магнитно-резонансная картина сгибательной миелопатии Хираяма.

Результаты МРТ пациента И. демонстрируют изменение нормальной кривизны шейного отдела позвоночника, уменьшение площади соприкосновения между задней стенкой дурального мешка и телом соответствующего подлежащего позвонка, локализованную атрофию нижней части шейного отдела спинного мозга, асимметричное уплощение спинного мозга и гиперинтенсивный сигнал

некомпрессионного генеза в веществе спинного мозга на Т2-взвешенных изображениях. Данный сигнал, расположенный в передних отделах спинного мозга, имеет на аксиальных срезах характерный вид (симптом «глаз змеи»), который выявляется в 18–44 % случаев. Одним из достоверных критериев для установления диагноза БХ служит выявление на аксиальных снимках разобщенности задней стенки твердой мозговой оболочки с подлежащей вертебральной пластиной на протяжении более 1/3 от длины последней. Изменение характера лордоза в результате выпрямления или кифозирования шейного отдела позвоночника является неспецифической, но частой находкой у пациентов с БХ. По мнению ряда авторов, шейный отдел позвоночника бывает выпрямленным или кифозированным при приближении или пересечении линии, проведенной от задней поверхности тела С3- к телу С6-позвонка, с линией, соединяющей задние поверхности тел С2- и С7-позвонков, которые при нормальной физиологической кривизне шейного отдела позвоночника (лордозе) разобщены между собой. МРТ в положении флексии демонстрирует смещение кпереди твердой мозговой оболочки, влекущее за собой расширение эпидурального пространства. Данное обстоятельство на аксиальных снимках можно наблюдать в виде гиперинтенсивного в режимах Т1 и Т2 сигнала в форме полумесяца. Подобного рода исследования показывают, что увеличение заднего субарахноидального пространства



Рис. 3. Асимметричная атрофия спинного мозга на уровне С5–С6 (указана стрелкой)

Fig. 3. Asymmetric atrophy of the spinal cord at the C5–C6 level (arrow)



Рис. 4. Увеличение размера заднего эпидурального пространства с вентральным смещением дурального мешка и компрессией спинного мозга (указано стрелкой)

Fig. 4. Increased size of the posterior epidural space with ventral displacement of the dural sac and compression of the spinal cord (arrow)

Таблица 1. Классификация нарушений повседневной активности при болезни Хираяма по Tokutaru (1989)

Table 1. Classification of daily activity disorders in Hirayama disease according to Tokutaru (1989)

Степень тяжести Severity grade	Характеристика Characteristic
I	Сила в пораженной руке на 50 % и более соответствует силе интактной руки или имеется атрофия мышц рук легкой степени, что практически не влияет на повседневную активность Strength in the affected arm is 50 % or more equivalent to that of the intact arm, or there is mild atrophy of the arm muscles that has little or no impact on daily activities
II	Сила в пораженной руке достигает 30–50 % силы интактной руки или имеется умеренная атрофия мышц рук, что оказывает умеренное влияние на повседневную деятельность Strength in the affected arm reaches 30–50 % of the strength of the intact arm, or there is moderate atrophy of the arm muscles, which has a moderate impact on daily activities
III	Сила в пораженной руке составляет менее 30 % силы интактной руки или присутствует атрофия мышц рук тяжелой степени, что значительно ухудшает навыки самообслуживания Strength in the affected arm is less than 30 % of the strength of the intact arm, or there is severe atrophy of the arm muscles, which significantly impairs self-care skills

сочетается с компрессионным уплощением спинного мозга и наличием гиперинтенсивного в T2-режиме сигнала в передних его отделах.

Биохимический анализ крови: креатинин – 98,13 мл/мин (норма <90 мл/мин), билирубин общий – 26,1 (норма 5–21), билирубин непрямой 22,4 (норма 0–17), лактатдегидрогеназа – 156,5 (норма 110–248), креатинкиназа – 757,7 (норма 1–195), железо легкоотщепляемое – 40,8 (норма 9–21,5).

Анализ крови на антитела к ганглиозидам: положительный титр IgG к ганглиозидам GQ1b.

При проведении МРТ головного мозга, мягких тканей голени с обеих сторон патологии не отмечено.

При осмотре и в неврологическом статусе: проксимальные и дистальные мышцы нижних конечностей без особенностей. Оценка мышечной силы разгибателей стоп в позиции лежа на спине, в нейтральной позиции шеи – 5 баллов. При тесте с флексией шеи (подкладывание валика под шейный отдел с достижением максимальной флексии в шейном отделе, не вызывающей дискомфорта ощущений) также не отмечается снижение мышечной силы в разгибателях пальцев стоп.

Сухожильные рефлексы: с верхних конечностей: карпорадиальные, рефлексы с сухожилий бицепса и трицепса средней живости, равномерные; с нижних конечностей: коленные рефлексы повышены, равномерные; ахилловы рефлексы живые, равномерные. Симптом Бабинского положительный с 2 сторон. Отдельные фасцикуляции в мышцах предплечий и кистей правой верхней конечности, более выражены справа (межкостные мышцы, особенно первая дорсальная межкостная, мышцы тенара, червеобразные мышцы, глубокие сгибатели пальцев, длинный сгибатель большого пальца). Чувствительных нарушений не выявлено.

Координаторная сфера: пальценосовую, пяточно-коленную пробу выполняет удовлетворительно, с 2 сто-

рон. В позе Ромберга и усложненной позе Ромберга устойчив.

Локальные мышечно-тонические нарушения не выявлены. Походка не нарушена. Тазовые функции контролирует произвольно.

Нарушение повседневной активности, как и графическая компетентность, достигает II степени тяжести по Tokutaru (1989) (табл. 1).

Данные катанеза через 10 мес. Отрицательной динамики в неврологическом статусе не выявлено. Сохраняются явления периферического асимметричного верхнего парализа, $D > S$, с преобладанием в дистальных отделах, явления мышечной амиотрофии, $D > S$, разница в окружностях мышц: плечи 1,0 см, предплечья 2,0–2,5 см, сила мышц прежняя. Графических нарушений почерка нет. Симптом «расщепленной руки» отрицательный. В нижних конечностях мышечный тонус удовлетворительный. В динамике уменьшились проявления синдрома вегетативной дисфункции, в настоящее время не вызываются патологические стопные и кистевые знаки. Пациент транзиторно использует ношение воротника Шанца (в домашних условиях во время занятий). Дополнительно проводятся индивидуальные тренировки с акцентом на небольшие силовые нагрузки на мышцы верхнего плечевого пояса.

Результаты электромиографического исследования. Стимуляционная электромиография определила снижение амплитуды М-ответа с мышцы, отводящей мизинец, справа при стимуляции моторных волокон правого локтевого нерва до 3,5 мВ при стимуляции в области запястья и до 2,6 мВ при стимуляции в области локтевого сгиба при относительно сохранной форме М-ответов и нормальных показателях дистальной латенции ответов и скоростей распространения возбуждения (50 м/с). Параметры стимуляционного исследования моторных волокон правого срединного нерва по критериям

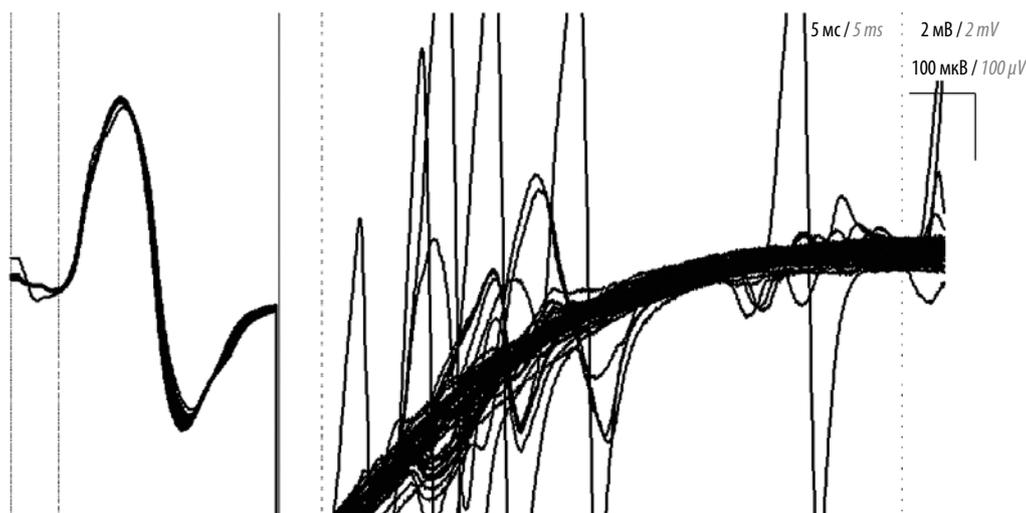


Рис. 5. F-волна (правый *abductor pollicis brevis, medianus, C8 T1*)

Fig. 5. F-wave (*right abductor pollicis brevis, medianus, C8 T1*)

скорости распространения возбуждения и M-ответа соответствовали норме. Однако тест F-волны при стимуляции этого нерва показал увеличение хронодисперсии латентных периодов F-волны до 33,3 мс (при норме до 10 мс), а также увеличение доли выпадающих (заблокированных) волн до 27,5 % (норма до 20 %), что свидетельствовало о нарушении проводящей функции отдельных моторных волокон в структуре срединного нерва (рис. 5). Кроме того, выявлено повышение доли «гигантских» F-волн (>1000 мкВ), что является отражением высокой антидромной возбудимости спинальных мотонейронов на уровне шейного утолщения (см. рис. 5).

Локальная игольчатая электромиография при регистрации с мышцы, приводящей большой палец, и мышцы, отводящей мизинец, справа не обнаружила спонтанных видов активности. Анализ морфофункциональной организации двигательных единиц при регистрации с мышцы локтевого сгибателя запястья продемонстрировал нейрогенный паттерн реорганизации двигательных единиц в виде их укрупнения вследствие завершившейся компенсаторной реиннервации (IV стадия денервационно-реиннервационного процесса по классификации Б.М. Гехт) при нормальных показателях средней амплитуды потенциалов двигательных единиц и отсутствии полифазии. Вид потенциалов двигательных единиц и их характеристики представлены на рис. 6. Отсутствие спонтанных видов активности и типология потенциалов двигательных единиц свидетельствовали об отсутствии на момент исследования активности денервационного процесса (см. рис. 6).

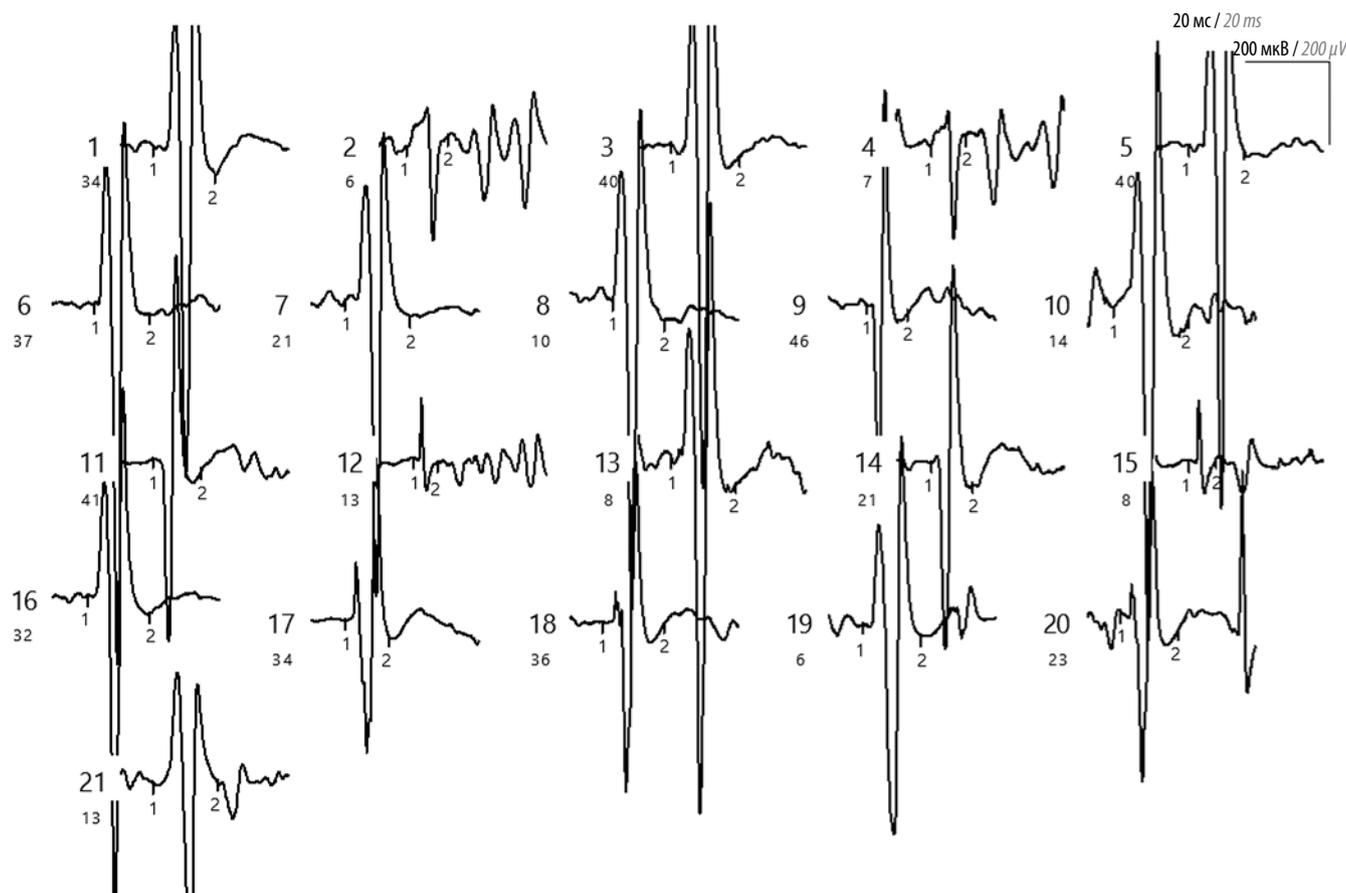
За период наблюдения пациент И. стал студентом 1-го курса Московского государственного университета. Перешел на питание в рамках здорового образа жизни, масса тела снизилась на 7 кг.

С учетом клинической картины и отсутствия прогрессирования заболевания пациенту было рекомендовано избегать активности, связанной с чрезмерным сгибанием ШОП.

Клинический случай пациента И. демонстрирует раннее начало – с 16 лет, в виде одностороннего поражения дистальных отделов правой верхней конечности, далее – быстрое появление и нарастание слабости в дистальных отделах верхних конечностей, появление тремора обеих кистей, сочетание симптомов периферического пареза и пирамидной недостаточности в виде кистевых и стопных патологических рефлексов, сухожильной гиперрефлексии, что расширяет круг диагнозов, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику при дальнейшем наблюдении. В педиатрической практике подобные состояния являются довольно редкими, поэтому представление данного клинического случая позволяет расширить осведомленность клиницистов о БХ для улучшения диагностического процесса.

В целом клиническая картина у пациента И. удовлетворяла клиническим критериям БХ:

- 1) асимметричное вовлечение дистальных отделов верхней конечности – снижение силы и атрофия мышц, а также наличие фасцикуляций в мышцах рук;
- 2) появление первых симптомов заболевания до 25 лет – в 16 лет;
- 3) характерное начало с постепенным прогрессированием симптомов в течение нескольких лет заболевания;
- 4) тремор в пораженной верхней конечности, который чаще возникает при разгибании пальцев кисти;
- 5) временное усиление мышечной слабости в холодный сезон;



Длительность потенциалов двигательных единиц / Motor unit potential duration

Минимальная длительность, мс / Minimum duration, ms	Максимальная длительность, мс / Maximum duration, ms	Средняя длительность, мс / Average duration, ms	Норма длительности, мс / Normal duration, ms	Отклонение длительности, % / Duration deviation, %	Стадия / Stage	Количество потенциалов двигательных единиц / Number of motor unit potentials
5,7	17,8	12,6	10,3	+22,4	IV	21

Амплитуда потенциалов двигательных единиц / Motor unit potential amplitude

Минимальная амплитуда, мкВ / Minimum amplitude, μV	Максимальная амплитуда, мкВ / Maximum amplitude, μV	Средняя амплитуда, мкВ / Average amplitude, μV	Норма амплитуды, мкВ / Normal amplitude, μV	Отклонение амплитуды, % / Amplitude deviation, %	Полифазные, % / Polyphasic, %
218	1490	941	750	(N)	0

Рис. 6. Потенциалы двигательных единиц (правый flexor carpi ulnaris, ulnaris, C7C8 T1)

Fig. 6. Motor unit potentials (right flexor carpi ulnaris, ulnaris, C7C8 T1)

- б) отсутствие значимых чувствительных нарушений и изменения проприорефлексов, а также симптомов поражения нижних конечностей;
- 7) исключение других заболеваний с похожей клинической картиной: синингомиелии, новообразований спинного мозга, аномалий шейного отдела позвоночника, травм, инфекционного поражения.

Следует отметить, что установление диагноза стало возможным лишь спустя 8 мес от начала прогрессирования болезни. Полученные данные комплексного обследования настораживали в 2 аспектах: наличие стопных патологических рефлексов при симметричной сухожильной гиперрефлексии и положительный тест

на иммуноглобулины к ганглиозидам, что требует внимания, наблюдения и оценки. Ведущим клиническим синдромом является верхний вялый асимметричный парализ при отсутствии чувствительных и вегетативных нарушений. Развитие данного синдрома может быть следствием поражения как периферических двигательных нервов, передних спинномозговых корешков, так и нижних мотонейронов шейного утолщения спинного мозга. Цервикальная миелопатия может быть связана с воспалительными процессами, травмами, сосудистыми аномалиями или опухолями, что определяет объем обследования. В первую очередь дифференциальный диагноз проводился с БАС, так как

Таблица 2. Клинические критерии мультифокальной моторной невропатии (согласно критериям EFNS/PNS, 2010)

Table 2. Clinical criteria for multifocal motor neuropathy (according to the EFNS/PNS criteria, 2010)

Диагностические критерии Diagnostic criteria	Клинические признаки Clinical signs
Облигатные критерии Obligatory criteria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Медленно прогрессирующие асимметричные вялые парезы (мышечная слабость распространяется исключительно в зонах иннервации пораженных двигательных нервов, не менее 2, данная симптоматика должна развиваться в течение более 1 мес, обычно более 6 мес). 2. Отсутствие нарушений чувствительности (за исключением незначительного снижения вибрационной чувствительности в ногах) <ol style="list-style-type: none"> 1. Slowly progressing asymmetric flaccid paresis (muscle weakness extends exclusively to the innervation zones of the affected motor nerves, at least two; these symptoms must develop over more than 1 month, usually more than 6 months). 2. No sensory disturbances (except for a slight decrease in vibration sensitivity in the legs)
Поддерживающие критерии Supporting criteria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Преимущественное вовлечение верхних конечностей (в 10 % случаев – вовлечение нижних конечностей). 2. Снижение/отсутствие глубоких сухожильных рефлексов. 3. Крампи и фасцикуляции в мышцах, вовлеченных в патологический процесс. 4. Отсутствие поражения черепных нервов. 5. Положительный эффект от иммунной терапии <ol style="list-style-type: none"> 1. Predominant involvement of the upper extremities (lower extremities are involved in 10 % of cases). 2. Decreased/absent deep tendon reflexes. 3. Cramps and fasciculations in the muscles involved in the pathological process. 4. No cranial nerve damage. 5. Positive effect of immune therapy
Критерии исключения Exclusion criteria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Признаки поражения верхнего мотонейрона. 2. Бульбарный синдром. 3. Чувствительные нарушения. 4. Диффузная симметричная слабость во всех конечностях <ol style="list-style-type: none"> 1. Signs of upper motor neuron damage. 2. Bulbar syndrome. 3. Sensory disturbances. 4. Diffuse symmetrical weakness in all limbs

синдром верхнего вялого моно-/парапареза является ведущим клиническим проявлением у пациентов с шейно-грудной формой БАС.

Высокая частота ошибочного диагноза БАС наблюдается при таких заболеваниях, как БХ, ММН и ЦСА [2, 11, 39]. В отличие от БАС, данные заболевания в большинстве случаев являются курабельными, что определяет актуальность правильной диагностики на самых ранних этапах. В типичных случаях у пациентов с БАС по мере развития патологического процесса формируются смешанный спастико-атрофический парез, нарушение дыхательных и бульбарных функций [1], также наблюдаются фасцикуляции. При БАС отсутствует флексорная миелопатия. Данную клиническую картину в классических случаях, как правило, наблюдают на более поздних этапах развития заболевания, когда в патологический процесс вовлечены как верхние мотонейроны, так и нижние. Определенные трудности дифференциальной диагностики возникают, когда синдром верхнего вялого моно-/парапареза выступает единственным клиническим проявлением ввиду поражения нижних мотонейронов

только на цервикальном уровне без клинических признаков поражения верхних мотонейронов.

Учитывая современные тенденции, при которых для установления диагноза «возможный БАС» наличие признаков поражения верхнего мотонейрона не является обязательным критерием, а принимается во внимание только прогрессирование патологического процесса, а именно распространение признаков поражения нижнего мотонейрона более чем на 2 уровнях церебральной оси при динамическом наблюдении [25], частота ошибочных диагнозов в пользу БАС нарастает. Высокоспецифичным нейрофизиологическим признаком у пациентов с шейно-грудной формой БАС является преобладание поражения срединного нерва по сравнению с локтевым, противоположная закономерность отмечается у пациентов с БХ, где преимущественно поражается локтевой нерв по сравнению с срединным. При описании гипотрофии мышц кисти и предплечья у пациентов с БХ необходимо отметить особенности преимущественного поражения отводящей мышцы мизинца (*abductor digiti minimi*) по сравнению с короткой мышцей, отводящей большой палец

(*abductor pollicis brevis*), — так называемый обратный синдром расщепленной руки, который оправдывает свое название ввиду полной противоположности «синдрому расщепленной руки» у пациентов с БАС.

Описание данного синдрома было представлено в исследовании R.J. Singh и соавт. Авторы отмечают, что данный синдром считается облигатным у всех пациентов с БХ и находит свое подтверждение при электронноймиографическом исследовании [29]. Это, в свою очередь, дает дополнительные возможности при проведении дифференциальной диагностики с шейно-грудной формой БАС, так как именно эта форма БАС на начальном этапе развития заболевания клинически сходна с БХ. Существует ряд заболеваний, имитирующих БАС, у которых единственным клиническим проявлением бывает синдром верхнего вялого моно-/парапареза. В реальной клинической практике существует значительный полиморфизм проявлений поражения верхнего и нижнего мотонейрона у разных больных, включая редкие формы с изолированным поражением только нижнего или только верхнего мотонейрона.

Выделяют формы болезни двигательного нейрона с изолированным поражением верхнего мотонейрона, а именно первичный боковой склероз и его крайне редкую форму — синдром Миллса [15], характеризующийся прогрессирующими спастическими парезами и псевдобульбарным синдромом, которые могут нарастать в течение 4 лет, в дальнейшем в клинической картине могут наблюдаться нарушения тазовых функций, что, в свою очередь, говорит о более обширном вовлечении пирамидных трактов. В дебюте заболевания прогрессирующая мышечная атрофия (ПМА) характеризуется развитием асимметричного вялого атрофического пареза и более быстрым прогрессированием симптоматики, что отличает ее от спинальной амиотрофии.

Примерно 5 % всех случаев болезни двигательного нейрона приходится на ПМА. Прогноз при ПМА считается практически таким же неблагоприятным, как при БАС [34]. По мере прогрессирования заболевания примерно у 50 % пациентов с ПМА в патологический процесс вовлекаются верхние мотонейроны. В. Brownell и соавт. доказали это с помощью аутопсии больных с ПМА, P.G. Ince и соавт. — с помощью нейрофизиологических и нейровизуализационных методов [6].

Выделяют также еще более редкие формы болезни двигательного нейрона, а именно синдром «свисающих рук» (ССР) (*flail arm syndrome*) [37] и синдром «свисающих ног». ССР впервые был описан Vulpian в 1886 г.; в 1999 г. J.S. Katz и соавт. также описали данный синдром как «плечевую амиотрофическую диплегию» [23]. В литературе встречаются и другие определения данного варианта болезни: синдром «разболтанных рук»,

синдром «человека в бочке» и плечелопаточная форма БАС [14]. ССР характеризуется прогрессирующей мышечной слабостью и атрофией преимущественно проксимальных отделов рук и отсутствием данной симптоматики в ногах. У 1/4 пациентов с ССР отмечается симметричное распределение мышечной слабости и гипотрофий, однако в начале заболевания симптомы практически во всех случаях являются асимметричными. Примерно у 5–11 % пациентов с БАС описывается эта редкая форма болезни, таким образом, в отечественной литературе ССР описан в рамках шейно-грудной формы БАС с преимущественным поражением проксимальных отделов рук; также стоит отметить наличие минимальной выраженности пирамидной симптоматики [3]. ССР преимущественно наблюдается у мужчин (около 4–9:1) [37]. Определенные трудности в дифференциальной диагностике возникают, когда в дебюте ССР преимущественно поражаются дистальные отделы (что встречается примерно у 40 % пациентов), в связи с чем нередко устанавливаются ошибочные диагнозы. По данным ряда авторов, на их долю приходится 54,8 %, при этом ошибочно диагностируют ММН (26,0 %), синдром карпального канала (17,0 %), спинальную мышечную атрофию (17,0 %) и грыжу диска на шейном уровне (17,0 %) [18]. Примерно через 20 мес от дебюта симптомов наблюдается генерализация патологического процесса — появляются признаки поражения верхнего мотонейрона, а также нижнего — на пояснично-крестцовом и бульбарном уровнях [7]. Средняя продолжительность жизни у пациентов с дебютом болезни в виде ССР составляет около 66 мес, что считается более благоприятным по сравнению с классическими формами БАС (21–31 мес) [38].

Следующим заболеванием в списке дифференциального диагноза была ММН, так как в представленном клиническом случае имел место положительный тест на иммуноглобулины к ганглиозидам. Метод стимуляционной электромиографии не выявил отличительного признака ММН — блока проведения возбуждения в нетипичных местах для компрессии при исследовании двигательных нервов. ММН — редкая форма невропатии со своеобразной клинической картиной: слабость и гипотрофии дистальных групп мышц рук по типу множественной мононевропатии при отсутствии туннельного синдрома [24]. Клинические проявления ММН (табл. 2) напоминают картину БАС. В отличие от БАС, ММН имеет доказанную аутоиммунную природу. R. Kaji и соавт. доказали участие антител к GM1-ганглиозидам в формировании стойких иммунных комплексов с последующей их фиксацией в миелиновой оболочке периферических нервов, нарушающих их целостность и препятствующих ремиелинизации [21]. В сыворотке крови больных ММН выявляются высокие титры IgM (анти-GM1-ганглиозидов),

обнаруженных А. Pestronk и соавт. (1988), которыми большинство авторов объясняют локальную и стойкую демиелинизацию периферических нервов, а именно наличие блоков проведения возбуждения в нетипичных местах для компрессии [9, 28]. Персистирующая локальная демиелинизация приводит к вторичным аксональным нарушениям и нейротрофическим расстройствам, которые клинически проявляются формированием локальных амиотрофий в мышцах, иннервируемых пораженными нервами. Однако нельзя оставить без внимания тот факт, что на наличие блоков проведения возбуждения у пациентов с типичной клинической картиной ММН может влиять активность патологического процесса, а также наличие блоков проведения возбуждения в сложных или недоступных местах локализации при проведении рутинной электронейромиографии [27].

В настоящее время выявление повышенного уровня анти-GM1-аутоантител является поддерживающим диагностическим критерием при данном заболевании, оказывающим помощь при установлении окончательного диагноза в сложных случаях. Однако диагностическая значимость наличия анти-GM1-IgM при ММН варьирует от 30 до 80 %, в связи с чем отрицательные результаты иммунологического исследования при наличии других критериев не исключают диагноз ММН. Кроме того, стоит отметить случаи повышения титра анти-GM1-аутоантител (анти-GM1-IgM) у пациентов с БАС и другими аутоиммунными заболеваниями периферической нервной системы [4].

Цервикальная спондилогенная амиотрофия. Цервикальная миелопатия клинически наиболее часто может проявляться спастическим тетрапарезом с чувствительными и вегетативными нарушениями и в большинстве случаев развивается у людей в среднем и пожилом возрасте, страдающих спондилезом шейного отдела позвоночника. Р.Н. Crandall и соавт. показали, что только двигательные нарушения в руках (а именно мышечная слабость и атрофия мышц рук), без каких-либо чувствительных нарушений, встречаются у 7 % пациентов. Следует отметить отсутствие строгой корреляции между тяжестью спондилогенных изменений и клиническими проявлениями ЦСА [10].

Диагностические клинические критерии ЦСА:

- 1) одно- или двусторонняя мышечная слабость и атрофия верхних конечностей;
- 2) отсутствие чувствительных нарушений в верхних конечностях;
- 3) отсутствие нарушения двигательной функции в нижних конечностях и нарушения походки;
- 4) признаки незначительной иррадиирующей боли или ее отсутствие в верхних конечностях;
- 5) наличие поражения передних рогов спинного мозга и/или нервных корешков в межпозвоноковых отверстиях на осевых и сагиттальных срезах при

МРТ или КТ шейного отдела позвоночника — гиперинтенсивные сигналы в режиме T2 на уровне передних рогов спинного мозга; однако данный критерий не является облигатным.

В мировой литературе ЦСА наиболее часто описывают как заболевание, клинически сходное с шейно-грудной формой БАС, особенно на начальном этапе развития патологического процесса, когда в дебюте заболевания присутствуют признаки поражения исключительно нижнего мотонейрона на шейном уровне. Помимо клинической картины, обе патологии сходны возрастом дебюта — в большинстве случаев заболевают лица среднего и пожилого возраста. Кроме этого у некоторых пациентов с БАС также могут быть признаки шейного спондилеза [11]. При этом важную роль в дифференциальной диагностике играет игольчатая электронейромиография. У пациентов с ЦСА нейрональный процесс регистрируется только в тех мышцах, которые иннервируются из сегментов спинного мозга, вовлеченных в патологический процесс. У пациентов с БАС нейрональный процесс выявляется во всех мышцах рук и плечевого пояса, получающих иннервацию из шейного утолщения спинного мозга. Поэтому необходимо выполнение полного электронейромиографического исследования, включая исследование мышц шеи, паравerteбральных и грудных мышц, а также мышц нижних конечностей [20].

Значительные трудности возникают при проведении дифференциального диагноза дистальной формы ЦСА с БХ (табл. 3). Оба заболевания имеют сходный патогенез и аналогичные клинические признаки, но различия по возрасту дебюта обоих заболеваний нередко играют важную роль. Если ЦСА развивается у пациентов среднего и пожилого возраста, то для БХ наиболее частый возраст дебюта — 20–25 лет. Однако наибольшие затруднения возникают в тех случаях, когда БХ развивается в позднем возрасте, а симптомы ЦСА появляются в более молодом возрасте. В связи с этим в литературе до сих пор сохраняются некоторые разногласия: можно ли считать, что БХ — молодой вариант дистальной формы ЦСА, или же ЦСА — взрослая форма БХ [22].

В редких случаях следует проводить дифференциальный диагноз с **полиомиелитом и постполиомиелитным синдромом**. Отличия: 1) полиомиелит связан с перенесенной инфекцией; 2) постполиомиелитный синдром возникает через много лет после острого заболевания; 3) БХ развивается без предшествующей инфекции.

Мононевропатии (например, синдром запястного канала, невропатия лучевого/локтевого нерва) также следует рассматривать в списке заболеваний при проведении дифференциальной диагностики. Отличия: 1) при мононевропатиях выявляются сенсорные

Таблица 3. Дифференциальная диагностика болезни Хираяма
Table 3. Differential diagnosis of Hirayama disease

<p>Признак Parameter</p>	<p>Болезнь Хираяма Hirayama disease</p>	<p>Шейно-грудная форма бокового амиотрофического склероза Cervicothoracic form of amyotrophic lateral sclerosis</p>	<p>Моторная мультифокальная нейропатия Multifocal motor neuropathy</p>	<p>Цервикальная спондилогенная амиотрофия Cervical spondylolytic amyotrophy</p>
<p>Возраст дебюта двигательных нарушений Age of onset of movement disorders</p>	<p>От 15 до 25 лет, чаще 17–19 лет From 15 to 25 years old, most often 17–19 years old</p>	<p>20–80 лет, чаще 50–65 лет 20–80 years old, more often 50–65 years old</p>	<p>20–50 лет 20–50 years old</p>	<p>Чаще средний и пожилой возраст Most often middle and old age</p>
<p>Этиология Etiology</p>	<p>Гипоксически-ишемическое повреждение вследствие компресии спинного мозга при шейном стенозе — остается дискуссионной Hypoxic-ischemic injury due to spinal cord compression during cervical flexion — remains controversial</p>	<p>Мультифакторальная природа заболевания, генетическая предрасположенность Multifactorial nature of the disease, genetic predisposition</p>	<p>Иммуноопосредованные невропатии (аутоиммунная природа) Immune-mediated neuropathies (autoimmune nature)</p>	<p>Генетическое заболевание, возможны все типы наследования (аутомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный) Genetic disorder, all types of inheritance are possible (autosomal dominant, autosomal recessive, X-linked)</p>
<p>Пол — мужчины: женщины Gender — male: female</p>	<p>7:1</p>	<p>1,5:1</p>	<p>3–4:1</p>	<p>Чаще страдают мужчины Men are more often affected</p>
<p>Динамика развития двигательных нарушений Dynamics of development of movement disorders</p>	<p>Начало с постепенным прогрессированием симптомов в течение 1–5 лет заболевания, затем стабилизация Onset with gradual progression of symptoms over 1–5 years of illness, then stabilization</p>	<p>Прогрессирующая мышечная атрофия с признаками поражения центрального и периферического мотонейронов без чувствительных и тазовых расстройств Progressive muscular atrophy with signs of damage to central and peripheral motor neurons without sensory and pelvic disorders</p>	<p>Медленно или скачкообразно прогрессирующая, фокальная, хроническая, множественная невропатия с изолированным поражением двигательных волокон и развитием асимметричных дистальных парезов с преимущественным вовлечением рук A slowly or intermittently progressive, focal, chronic, multiple neuropathy with isolated motor fiber involvement and the development of asymmetric distal paresis, primarily affecting the hands</p>	<p>Распространение атрофии на другие мышцы рук (например, дельтовидную, межлопаточные); умеренная спастичность в ногах (при повреждении кортикоспинальных путей); редко на поздних стадиях нарушение тазовых функций Extension of atrophy to other arm muscles (e.g., deltoid, interscapular); moderate spasticity in the legs (with damage to the corticospinal tract); rarely, in the later stages, pelvic dysfunction</p>
<p>Ведущий клинический синдром; клинические критерии Leading clinical syndrome; clinical criteria</p>	<p>Верхний вялый парализ — односторонняя (реже — асимметричная двусторонняя) прогрессирующая мышечная слабость и неврогенные атрофии мышц кисти и предплечья (миотомы C7, C8 и Th1). Нет признаков поражения пирамидного тракта (пластичности, гиперрефлексии)</p>	<p>Дебютирует асимметрично и затем постепенно распространяется на все отделы пирамидного тракта, смешанный парез мышц конечностей, туловища и дыхательных мышц, а также бульбарный или псевдобульбарный синдром</p>	<p>Верхний, дистальный, вялый моно- или асимметричный парализ; фасцикуляции и крампи; на поздних стадиях болезненно развивается гипотрофия паретичных мышц</p>	<p>Слабость и атрофия в дистальных отделах рук (кости, предплечья), реже проксимальных; фасцикуляции, крампи; возможен симптом Лермитта (электрические ощущения при наклоне головы) без явных сенсорных нарушений, чаще одностороннее поражение</p>

Продолжение табл. 3
Continuation of table 3

Признак Parameter	Болезнь Хираяма Hirayama disease	Шейно-грудная форма бокового амиотрофического склероза Cervicothoracic form of amyotrophic lateral sclerosis	Моторная мультифокальная нейропатия Multifocal motor neuropathy	Цервикальная спондилогенная амиотрофия Cervical spondylotic amyotrophy
Ведущий клинический синдром: клинические критерии Leading clinical syndrome; clinical criteria	Upper flaccid paraparesis is a unilateral (less commonly, asymmetrical bilateral) progressive muscle weakness and neurogenic atrophy of the hand and forearm muscles (myotomes C7, C8, and Th1). There are no signs of pyramidal tract damage (spasticity, hyperreflexia)	It debuts asymmetrically and then gradually spreads to all parts of the pyramidal tract, mixed paresis of the muscles of the limbs, trunk and respiratory muscles, as well as bulbar or pseudobulbar syndrome	Upper, distal, flaccid mono- or asymmetric paraparesis; fasciculations and cramps; in the late stages of the disease, hypotrophy of the paretic muscles develops	Weakness and atrophy in the distal parts of the arms (hands, forearms), less commonly the proximal parts; fasciculations, cramps; possible Lhermitte sign (electrical sensations when tilting the head) without obvious sensory disturbances, usually unilateral
Чувствительные и вегетативные нарушения Sensory and autonomic disorders	Отсутствие или слабая выраженность чувствительных нарушений Absence or mild expression of sensory disturbances	Вторичные вегетативные нарушения: нарушения потоотделения, сосудистые нарушения, тахикардия/брадикардия, колебания артериального давления, нарушения мочеиспускания и дефекации (редко, на поздних стадиях) Secondary autonomic disorders: sweating disorders, vascular disorders, tachycardia/bradycardia, fluctuations in blood pressure, urination and defecation disorders (rarely, in the late stages)	Отсутствуют None	Отсутствуют None
Булбарный синдром Bulbar syndrome	Отсутствует None	Булбарный или псевдобулбарный синдром Bulbar or pseudobulbar syndrome	Отсутствует None	Отсутствует None
Степень неврологического дефицита Degree of neurological deficit	Без существенного ограничения бытовых возможностей и самообслуживания Without significant limitation of everyday life and self-service	Степень дефицита и прогноз зависят от скорости прогрессирования The degree of deficiency and prognosis depend on the rate of progression.	От легкой до тяжелой степени From mild to severe	Обычно медленное прогрессирование (годы, десятилетия) Usually slow progression (years, decades)
Электронейромиография Electroneuro myography	Признаки хронической денервации в пораженных мышцах; нормальная скорость проведения по нервам (отличие от мононевропатий); отсутствие признаков генерализованного поражения мотонейронов (как при боковом амиотрофическом склерозе) Signs of chronic denervation in the affected muscles; normal nerve conduction velocity (unlike mononeuropathies); no signs of generalized motor neuron damage (as in amyotrophic lateral sclerosis)	Признаки поражения периферических мотонейронов Signs of peripheral motor neuron damage	Ключевой диагностический метод — многоочаговые блоки проведения по моторным волокнам при сохранной чувствительной проводимости The key diagnostic method is multifocal conduction blocks along motor fibers with preserved sensory conduction	Признаки поражения передних рогов денервация в зоне иннервации шейных сегментов Signs of damage to the anterior horns (denervation in the innervation zone of the cervical segments)

Окончание табл. 3
End of table 3

Признак Parameter	Болезнь Хираяма Hirayama disease	Шейно-грудная форма бокового амиотрофического склероза Cervicothoracic form of amyotrophic lateral sclerosis	Моторная мультифокальная нейропатия Multifocal motor neuropathy	Цервикальная спондилогенная амиотрофия Cervical spondylolytic amyotrophy
Магнитно-резонансная томография головного мозга; спинного мозга/компьютерная томография Magnetic resonance imaging of the brain, spinal cord/computed tomography	Атрофия передних рогов шейного отдела спинного мозга (обычно С7–Т1); смещение задней стенки дурального мешка при сгибании шеи (феномен «дурального смещения»); усиление контрастирования в пораженных сегментах (не всегда) Atrophy of the anterior horns of the cervical spinal cord (usually C7–T1); displacement of the posterior wall of the dural sac during neck flexion (the «dural displacement» phenomenon); increased contrast in the affected segments (not always)	Признаки дегенерации пирамидных путей Signs of pyramidal tract degeneration	Не является основным методом диагностики, используется для исключения других заболеваний It is not the primary diagnostic method and is used to exclude other diseases.	Стеноз позвоночного канала, компрессия спинного мозга. Компьютерная томография – спондилолиз, остеофиты Spinal stenosis, spinal cord compression. Computed tomography – spondylosis, osteophytes
Анализ крови Blood test	Отсутствует None	Отсутствует None	Повышение уровня антител IgM к ганглиозидам GM1 (в 30–60 % случаев) Increased levels of IgM antibodies to GM1 gangliosides (in 30–60 % of cases)	Отсутствует None
Исследование ликвора Cerebrospinal fluid analysis	Отсутствует None	Изменения в ликворе минимальны или отсутствуют Changes in cerebrospinal fluid are minimal or absent	Обычно без выраженного воспаления, иногда умеренное повышение белка Usually without significant inflammation, sometimes moderate increase in protein	Обычно не изменен, возможна легкая белково-клеточная диссоциация (умеренное повышение белка без цитоза) Usually unchanged, mild protein-cellular dissociation is possible (moderate increase in protein without cytosis)
Когнитивные нарушения Cognitive impairment	Отсутствуют None	30–40 % пациентов 30–40 % of patients	Отсутствуют None	Отсутствуют None
Прогноз Prognosis	Благоприятный Favorable	Неуклонно прогрессирующее заболевание с неизбежным летальным исходом, в среднем 3–5 лет A steadily progressive disease with an inevitable fatal outcome, on average 3–5 years	Относительно благоприятный Relatively favorable	Относительно благоприятный Relatively favorable

нарушения (боль, парестезии); 2) БХ – чисто моторное поражение; 3) электромиография при БХ демонстрирует поражение передних рогов, а не периферических нервов.

Таким образом, БХ является редкой разновидностью цервикальной миелопатии, связанной со сгибанием шеи, вызывающим атрофию ШОП спинного мозга и асимметричное уплощение с преимущественным поражением клеток передних рогов спинного мозга. Это происходит из-за смещения спинного мозга вперед при сгибании шеи и его компрессии за счет отслоения задней твердой мозговой оболочки. Пора-

жение спинного мозга происходит из-за повторяющихся движений шеи при сгибании и разгибании, что приводит к избирательному повреждению клеток переднего рога спинного мозга и их атрофии.

Приведенный клинический случай представляет собой один из вариантов БХ, протекающей с асимметричным поражением обеих верхних конечностей в дистальных отделах, однако каскад симптомов нарушения двигательной системы в динамике демонстрирует трудности установления диагноза при первичном обращении. «Золотым стандартом» диагностики БХ является МРТ ШОП в положении сгибания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Завалишин И.А., Стойда Н.И., Шитикова И.Е. Клиника, классификация, диагностика. В кн.: Боковой амиотрофический склероз. Руководство для врачей. Под ред. И.А. Завалишина. М.: Евразия+, 2007. С. 51–131.
2. Zavalishin I.A., Stoyda N.I., Shitikova I.E. Clinic, classification, diagnostics. In: Amyotrophic Lateral Sclerosis. Handbook for Physicians. Ed. by I.A. Zavalishin. Moscow: Evraziya+, 2007. Pp. 51–131. (In Russ.).
3. Закройщикова И.В. Дифференциальная диагностика синдрома верхнего вялого моно/парапареза (клинико-нейрофизиологическое и нейровизуализационное исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2019.
4. Zakroyshchikova I.V. Differential diagnostics of upper flaccid mono/paraparesis syndrome (clinical, neurophysiological and neuroimaging study). Ph.D. dissertation summary. Moscow, 2019. (In Russ.).
5. Касаткина Л.Ф., Гильванова О.В. Электромиографические методы исследования в диагностике нервно-мышечных заболеваний. Игольчатая электромиография. М.: Медика, 2010. 416 с.
6. Kasatkina L.F., Gilvanova O.V. Electromyographic research methods in the diagnosis of neuromuscular diseases. Needle electromyography. Moscow: Medika, 2010. 416 p. (In Russ.).
7. Супонева Н.А. Клиническая и диагностическая роль аутоантител к ганглиозидам периферических нервов: обзор литературы и собственные данные. Нервно-мышечные болезни 2013;1:26–34.
8. Suponeva N.A. Clinical and diagnostic role of autoantibodies to peripheral nerve gangliosides: literature review and own data. Nervno-myshechnye bolezni = Neuromuscular Diseases 2013;1:26–34. (In Russ.).
9. Bohara S., Garg K., Mishra S. et al. Impact of various cervical surgical interventions in patients with Hirayama's disease—a narrative review and meta-analysis. Neurosurg Rev 2021;44(6):3229–47. DOI: 10.1007/s10143-021-01540-2
10. Brownell B., Oppenheimer D., Hughes J. The central nervous system in motor neurone disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1970;33(3):338–57. DOI: 10.1136/jnnp.33.3.338
11. Chio A., Calvo A., Moglia C. et al. Phenotypic heterogeneity of amyotrophic lateral sclerosis: a population based study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2011;82(7):740–6. DOI: 10.1136/jnnp.2010.235952
12. Ciceri E.F., Chiapparini L., Erbetta A. et al. Angiographically proven cervical venous engorgement: a possible concurrent cause in the pathophysiology of Hirayama's myelopathy. Neurological Sci 2010;31(6):845–8. DOI: 10.1007/s10072-010-0405-3
13. Cornblath D.R. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Report from an Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology AIDS Task Force. Neurology 1991;41:617, 618.
14. Crandall P.H., Batzdorf U. Cervical spondylotic myelopathy. J Neurosurg 1966;25:57–66.
15. Fang J., Liu M.-Sh., Guan Y.-Z. et al. Pattern differences of small hand muscle atrophy in amyotrophic lateral sclerosis and mimic disorders. Chin Med J (Engl) 2016;129(7):792–8. DOI: 10.4103/0366-6999.178953
16. Foster E., Tsang B. K.-T., Kam A. et al. Hirayama disease. J Clin Neurosci 2015;22:251–4.
17. Fujimoto Y., Oka S., Tanaka N. et al. Pathophysiology and treatment for cervical flexion myelopathy. Eur Spine J 2002;11:276–85.
18. Gamez J., Cervera C., Codina A. Flail arm syndrome of Vulpian–Bernhart's form of amyotrophic lateral sclerosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009;67:258. DOI: 10.1136/jnnp.67.2.258
19. Gastaut J.L., Bartolomei F. Mills' syndrome: ascending (or descending) progressive hemiplegia: a hemiplegic form of primary lateral sclerosis? J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57(10):1280, 1281. DOI: 10.1136/jnnp.57.10.1280
20. Hirayama K., Toyokura Y., Tsubaki T. Juvenile muscular atrophy of unilateral upper extremity: a new clinical entity. Psychiatric Neurol Jpn 1959;61:2190–7.
21. Hou C., Han H., Yang X. et al. How does the neck flexion affect the cervical MRI features of Hirayama disease? Neurol Sci 2012;33:1101–5. DOI: 10.1007/s10072-011-0912-x
22. Hübers A., Hildebrandt V., Petri S. et al. Clinical features and differential diagnosis of flail arm syndrome. J Neurol 2016;263(2):390–5. DOI: 10.1007/s00415-015-7993-z
23. Hyang Y.-L., Chen C.-J. Hirayama disease. Neuroimaging Clin N Am 2011;21:939–50.
24. Jin X., Jiang J.-Y., Lu F.-Z. et al. Electrophysiological differences between Hirayama disease amyotrophic lateral sclerosis and cervical spondilotic amyotrophy. BMC Musculoskelet Disord 2014;15:349. DOI: 10.1186/1471-2474-15-349
25. Kaji R., Shibasaki H., Kimura J. Multifocal demyelinating motor neuropathy: cranial nerve involvement and immunoglobulin therapy. Neurology 1992;42:506–9. DOI: 10.1212/wnl.42.3.506
26. Katsuoka H., Mimori Y., Harada A. et al. An elderly case of juvenile muscular atrophy in the unilateral upper extremity with tremor in both hands. Nihon Ronen Igakkai Zasshi 1999;36(4):279–83. DOI: 10.3143/geriatrics.36.279
27. Katz J.S., Wolfe G., Andersson P. et al. Brachial amyotrophic diplegia: a slowly progressive motor neuron disorder. Neurology 1999;53(5):1071–6. DOI: 10.1212/wnl.53.5.1071

24. Lewis R.A., Sumner A., Brown M., Asbury A. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology* 1982;32:958–64. DOI: 10.1212/wnl.32.9.958
25. Ludolph A., Drory V., Hardiman O. et al. A revision of the El Escorial criteria. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2015;16(5–6):291–2. DOI: 10.3109/21678421.2015.1049183
26. Lyu R.-K., Huang Y.-C., Wu Y.-R. et al. Electrophysiological features of Hirayama disease. *Muscle Nerve* 2011;44:185–90.
27. Nodera H., Bostock H., Izumi Y. et al. Activity-dependent conduction block in multifocal motor neuropathy: magnetic fatigue test. *Neurology* 2006;67:280–7. DOI: 10.1212/01.wnl.0000225048.20239.e4
28. Pestronk A., Cornblath D., Ilyas A. et al. A treatable multifocal motor neuropathy with antibodies to GM1 ganglioside. *Ann Neurol* 1988;24:73–8. DOI: 10.1002/ana.410240113
29. Singh R.J., Preethish-Kumar V., Polavarapu K. et al. Reverse split hand syndrome: dissociated intrinsic hand muscle atrophy pattern in Hirayama disease/brachial monomelic amyotrophy. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener* 2017;18(1–2):10–6. DOI: 10.1080/21678421.2016.1223140
30. Tashiro K., Kikuchi S., Itoyama Y. et al. Nationwide survey of juvenile muscular atrophy of distal upper extremity (Hirayama disease) in Japan. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2006;7:38–45.
31. Toma S., Shiozawa Z. Amyotrophic cervical myelopathy in adolescence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58(1):56–64. DOI: 10.1136/jnnp.58.1.56
32. Verma R., Lalla R., Patil T. et al. Hirayama disease: a frequently undiagnosed condition with simple inexpensive treatment. *BMJ Case Reports* 2012.
33. Vibha D., Behari M., Gayal B. et al. Clinical profile of monomelic amyotrophy (MMA) and role of persistent viral infection. *J Clin Neurosci* 2015;350:4–7.
34. Visser J., van den Berg-Vos R., Franssen H. et al. Mimic syndromes in sporadic cases of progressive spinal muscular atrophy. *Neurology* 2002;58:1593–6. DOI: 10.1212/wnl.58.11.1593
35. Wang H., Tian Y., Wu J. et al. Update on the pathogenesis, clinical diagnosis and treatment of hirayama disease. *Front Neurol* 2022;12:811943. DOI: 10.3389/fneur.2021.811943
36. Wang H., Zheng C., Jin X. et al. The Huashan diagnostic criteria and clinical classification of Hirayama disease. *Chin J Orthop* 2019;39:458–65. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2019.08.003
37. Wijsekera L.C., Mathers S., Talman P. et al. Natural history and clinical features of the flail arm and flail leg ALS variants. *Neurology* 2009;72(12):1087–94. DOI: 10.1212/01.wnl.0000345041.83406.a2
38. Wilbourn A.J. The “split hand syndrome”. *Muscle Nerve* 2000;23(1):138. DOI: 10.1002/(sici)1097-4598(200001)23:1<138::aid-mus22>3.0.co;2-7
39. Yanagi T., Kato H., Sobue I. Clinical characteristics of cervical spondylotic amyotrophy. *Rinsho Shinkeigaku* 1976;16:520–8.
40. Zhou B., Chen L., Fan D. et al. Clinical features of Hirayama disease in mainland China. *Amyotrophic Lateral Sclerosis* 2010;11:133–9. DOI: 10.3109/17482960902912407

ORCID авторов / ORCID of authors

А.С. Петрухин / A.S. Petrukhin: <https://orcid.org/0000-0001-9961-0199>
 С.А. Мальмберг / S.A. Malmberg: <https://orcid.org/0000-0003-3854-3687>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. This work was performed without external funding.

Статья поступила: 25.06.2025. **Принята к публикации:** 05.10.2025. **Опубликована онлайн:** 22.12.2025.
Article submitted: 25.06.2025. **Accepted for publication:** 05.10.2025. **Published online:** 22.12.2025.

«Атлас электроклинической диагностики и терапии эпилепсии». Синдром Драве

13 января 2025 г. безвременно ушел из жизни **Константин Юрьевич Мухин** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Объединения медицинских учреждений по диагностике, лечению и реабилитации заболеваний нервной системы и эпилепсии им. Святителя Луки, международно признанный эксперт в диагностике и лечении эпилепсии, высококвалифицированный врач-невролог, имеющий более чем 38-летний опыт работы с больными эпилепсией, блестящий ученый, работы которого получили всемирное признание и широко известны как в нашей стране, так и за рубежом.

Профессор Мухин оставил богатое научное наследие, включающее более 400 научных работ, 20 монографий, многочисленные лекции и семинары. Последний труд блестящего ученого – «Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики и терапии» в 2 томах – является вершиной его научного творчества и обобщает результаты всей научной и практической работы авторов. Фундаментальный труд вышел в свет в 2023–2024 гг.: в декабре 2023 г. был опубликован 1-й том¹ и осенью 2024 г. – 2-й том². Авторы Атласа: Константин Юрьевич Мухин (д.м.н., профессор, врач-невролог, эпилептолог; руководитель Института детской и взрослой неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки), Лариса Юрьевна Глухова (к.м.н., доцент, врач-невролог, эпилептолог, врач функциональной диагностики), Алексей Александрович Холин (д.м.н., профессор, врач-невролог, врач функциональной диагностики).

С 1-го номера 2025 г. мы открыли в «Русском журнале детской неврологии» рубрику «Наследие профессора К.Ю. Мухина», в которой будем знакомить читателей с научными трудами Константина Юрьевича и публиковать часть одной главы из «Атласа электроклинической диагностики и терапии эпилепсии».

Выбор фрагментов Атласа для публикации будет определяться читателями. Напишите нам, какие темы Вас интересуют в первую очередь. Адрес редакции: center@epileptologist.ru

В этом номере «Русского журнала детской неврологии» по просьбам читателей мы публикуем фрагменты из главы 29 тома 2, посвященной синдрому Драве³.

Памяти Шарлотты Драве

Синдром Драве (СД) – эпилептическая энцефалопатия с дебютом на первом году жизни, проявляющаяся фебрильными и афебрильными генерализованными и фокальными приступами, с наличием миоклонических пароксизмов в типичных случаях, отставанием в психическом развитии и резистентностью к антиэпилептической терапии (Ch. Dravet и соавт., 2019).

В классификации 1989 г. СД занимал особое место, относясь к формам эпилепсии, имеющим как генера-

лизованные, так и фокальные клинические проявления. В новой международной классификации эпилептических синдромов 2022 г. заболевание относится к группе эпилептических синдромов неонатального и младенческого возраста и представляет собой энцефалопатию развития и эпилептическую (A.T. Berg, I.E. Scheffer, 2011; J. Engel, 2013; E.C. Wittell и соавт., 2022; S.M. Zuberi и соавт., 2022). Согласно современной этиологической классификации, СД относится к группе генетических эпилепсий (I. Scheffer и соавт., 2017).

¹Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Холин А.А. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики и терапии. Т. 1. М.: Русский печатный двор, 2023. 912 с.

²Мухин К.Ю., Глухова Л.Ю., Холин А.А. Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики и терапии. Т. 2. М.: Русский печатный двор, 2024. 884 с.

³Мухин К.Ю. Синдром Драве. В кн.: Эпилепсия. Атлас электроклинической диагностики и терапии. Т. 2. М.: Русский печатный двор, 2024. С. 240–273.

Заболевание было впервые описано Charlotte Dravet в 1978 г. во Франции, затем подробное описание было представлено Ch. Dravet и соавт. в 1982 г. Так как миоклонические приступы при СД обычно присоединяются лишь через несколько лет с момента дебюта заболевания, могут отсутствовать при «пограничных» случаях, а также в связи с существованием различных форм «миоклонических эпилепсий» с тяжелым течением было решено отдать предпочтение именно названию — «синдром Драве» (Ch. Dravet и соавт., 2005). Предыдущее наименование «тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества» в настоящее время не рекомендовано к применению.

Этиология. В настоящее время установлено, что причиной развития СД является мутация, затрагивающая альфа-1-субъединицу натриевых каналов нейронов (С.В. Михайлова и соавт., 2011; R. Nabbout, 2017; D. Steel и соавт., 2017). Данный локус, находящийся на хромосоме 2q24.3, получил маркировку *SCN1A*. Мутации в этом гене (более 1200 различных вариантов!) обычно возникают *de novo* и относятся к так называемым усеченным или, реже, миссенс-мутациям; однако существует около 10 % пациентов, у которых предполагается мутация *de novo*, но они имеют одного родителя, который является мозаиком по данной мутации (L. Claes и соавт., 2001; С. Marini и соавт., 2007; D. Steel и соавт., 2017; С.Т. Myers и соавт., 2018). Подавляющее большинство пациентов (но не 100 %) имеют данный тип мутации. Предполагается, что существуют и некоторые другие мутации, детерминирующие развитие СД (или Драве-подобных заболеваний), в частности мутации *GABRG2* (на хромосоме 5q34), *CHD2*, *GABRA1*, *STXBP1* с доминантным типом наследования, а также в гене *SCN1B* с рецессивным наследованием (Ch. Dravet и соавт., 2009; A. Suls и соавт., 2013; R. Nabbout, 2017; D. Steel и соавт., 2017).

Важная особенность СД — нередкое наличие эпилепсии или фебрильных приступов среди родственников пробандов: от 25 до 71 % (Ch. Dravet и соавт., 1992; M. Nieto-Barrera и соавт., 2000). Клинический фенотип при «классической» мутации *SCN1A* имеет очень варибельный спектр проявлений: от относительно «доброкачественных» случаев при фебрильных приступах и синдроме фебрильных приступов плюс до крайне тяжелых форм — СД и *SCN1A*-ассоциированной ранней младенческой энцефалопатии развития и эпилептической (К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, 2020; G. Verecki и соавт., 2019; I.O. Miller, M.A. Sotero de Menezes, 2019).

Клиническая картина. Согласно обобщенным данным, частота СД составляет около 6–8 % среди всех форм эпилепсии с дебютом на первом году жизни и не менее 1 % среди всех детских эпилепсий

(С. Chiron и соавт., 2000; Ch. Dravet и соавт., 2009; Ch. Dravet, Guerrini R., 2011). По данным Ch. Dravet и соавт. (2005), возрастной интервал начала заболевания — от 2 до 12 мес (максимум 5–8 мес); в нашем исследовании — от 2 до 10 мес (К.Ю. Мухин и соавт., 1997; К.Ю. Мухин, 2011); по критериям Лиги — от 2 до 20 мес (S.M. Zuberi и соавт., 2022).

Отягощенный перинатальный анамнез отмечается в 22–40 % случаев (F. Ragona и соавт., 2011; Ch. Dravet и соавт., 2019).

Для СД характерен полиморфизм эпилептических приступов: фебрильные судороги, фокальные моторные (включая гемиклонические и билатеральные тонико-клонические), генерализованные тонико-клонические, альтернирующие гемиконвульсии, миоклонические, атипичные абсансы, фокальные с остановкой активности, эпилептический статус (К. Ю. Мухин, 2011; Ch. Dravet и соавт., 2012). Тонические приступы в типичных случаях отсутствуют, но могут наблюдаться у отдельных больных (Ch. Dravet, R. Guerrini, 2011). Выделяют 3 стадии течения заболевания: фебрильная (до 1–2 лет), катастрофическая (2–6 лет) и относительной стабилизации (после 6–8 лет) (Т. Ohki и соавт., 1997; R. Nabbout, 2017; Ch. Dravet и соавт., 2019).

У 2/3 пациентов заболевание начинается с фебрильных приступов. Нередко фебрильные судороги носят атипичный характер: высокая продолжительность приступов, фокальный компонент в структуре приступов, альтернирующие гемиконвульсии. У 25 % больных с фебрильными приступами их продолжительность превышает 20 мин (Ch. Dravet и соавт., 1992), и в некоторых случаях они трансформируются в эпилептический статус (F. Ragona и соавт., 2010).

Характерным для данного заболевания является появление фебрильно-провоцируемых миоклонико-тонико-клонических приступов и альтернирующих гемиконвульсий. Приступ начинается с генерализованных миоклонических подергиваний (которые могут быть и асинхронными) нарастающей частоты и амплитуды, а затем продолжается в короткую тоническую фазу и заканчивается клонической (M. Koutroumanidis, 2018). Альтернирующие гемиконвульсии проявляются фокальными гемиклоническими пароксизмами, меняющими сторону от приступа к приступу или на протяжении одного приступа, что может создавать впечатление о «ложно генерализованном» характере приступа (Ch. Dravet и соавт., 2019). После длительных гемиклонических приступов возможно появление паралича Тодда.

Примерно у 35 % больных первые приступы — афебрильные. Обычно это фокальные приступы (моторные, с остановкой активности и билатеральные тонико-клонические), которые наблюдаются, по данным

различных авторов, у 43–79 % больных (Ch. Dravet и соавт., 2005; F. Ragona и соавт., 2010). Некоторые тонико-клонические приступы визуально определяются как генерализованные, но при проведении видео-электроэнцефалографического мониторинга в большинстве случаев констатируется их региональное начало (M. Koutroumanidis, 2018).

Атипичные абсансы присоединяются после 1 года, обычно в возрасте 3–5 лет (Ch. Dravet и соавт., 2019). Характерно появление атипичных абсансов с атоническим и особенно миоклоническим компонентом. Возможно возникновение статуса абсансов.

Важным проявлением СД являются миоклонические приступы. Однако они редко возникают в начале заболевания. В наших наблюдениях возраст дебюта миоклонических приступов варьировал от 1,5 до 4 лет (К.Ю. Мухин, 2011). Продолжительность заболевания с момента дебюта эпилепсии до появления миоклонических пароксизмов составляла от 1 года 3 мес до 3 лет 9 мес (К.Ю. Мухин и соавт., 1997). В исследовании T. Ohki и соавт. (1997) средний возраст присоединения миоклонических приступов составлял 2,2 года. В начале заболевания миоклонус клинически едва заметен, постепенно нарастает по интенсивности и частоте. Миоклонус при СД подразделяется на 2 типа: массивный эпилептический миоклонус и сегментарный («неустойчивый» – «erratic») неэпилептический миоклонус (Ch. Dravet, R. Guerrini, 2011). Неэпилептический миоклонус не отражается на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), вовлекает преимущественно дистальные отделы конечностей и усиливается при выполнении точных движений. У небольшой части больных СД («погранич-

ные» случаи) эпилептический миоклонус может полностью отсутствовать (Ch. Dravet, R. Guerrini, 2011).

Важно отметить, что даже у детей старшего возраста при СД констатируется появление и учащение эпилептических приступов во время лихорадочных заболеваний. В этот же период обычно возникает и тяжелое статусное течение приступов (К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, 2020).

Диагноз. СД необходимо дифференцировать прежде всего с метаболическими, митохондриальными и наследственно-дегенеративными заболеваниями центральной нервной системы, а также с другими формами эпилепсии, а именно синдромами Леннокса–Гастро, псевдо-Леннокса, Дозе. Нередкое преобладание фокальных приступов у пациентов старшего детского возраста и взрослых диктует необходимость дифференцировать СД со структурной фокальной эпилепсией (например, обусловленной фокальной кортикальной дисплазией).

Схожим по клинической картине заболеванием является эпилепсия с умственной отсталостью, ограниченная женским полом (С. Derienne и соавт., 2009). Это заболевание вызвано мутацией в гене *PCDH19*, кодирующем белок протокодерины 19 (К.Ю. Мухин и соавт., 2016; R. Nabbut, 2017). Диагноз верифицируется при проведении молекулярно-генетического исследования. Оптимальным для диагностики СД является полное секвенирование экзона, а при отрицательном результате – хромосомный микроматричный анализ экзонного уровня (D. Steel и соавт., 2017).

Приводим новейшие диагностические критерии СД по классификации эпилептических синдромов 2022 г. (S.M. Zuberi и соавт., 2022).

Диагностические критерии СД по новой классификации эпилептических синдромов Международной противозепилептической лиги от 2022 г. (S. M. Zuberi и соавт., 2022)

Обязательные критерии

Приступы: повторные гемиклонические (часто меняющие сторону от приступа к приступу); фокальные с переходом в билатеральные тонико-клонические и/или генерализованные тонико-клонические.

Возраст дебюта: 1–20 мес.

Течение заболевания: фармакорезистентная эпилепсия. Умственная отсталость.

Настораживающие признаки

Приступы: отсутствие в анамнезе длительных приступов (более 10 мин). Отсутствие фебрильной провокации приступов. ЭЭГ: нормальная основная активность фона на ЭЭГ и отсутствие интериктальной эпилептиформной активности после 2 лет жизни.

Возраст дебюта: 1–2 или 15–20 мес.

Развитие на момент дебюта: задержка развития в дебюте приступов.

Неврологический статус: очаговые неврологические симптомы (за исключением пареза Тодда).

Другие значимые исследования (генетические): отсутствие патогенных мутаций в гене *SCN1A* или других генах, детерминирующих развитие заболевания.

Течение заболевания: высокая эффективность блокаторов натриевых каналов (карбамазепин, окскарбазепин и фенитоин).

Критерии исключения

Приступы: эпилептические спазмы. Ранняя младенческая *SCN1A*-энцефалопатия развития и эпилептическая.

Нейровизуализация: локальные структурные изменения в мозге по данным магнитно-резонансной томографии, приводящие к эпилепсии.

Вероятность развития СД высока у детей с длительными гемиклоническими или билатеральными тонико-клоническими приступами на фоне лихорадки в возрасте младше 12 мес при отсутствии другой причины заболевания. Повторение у детей более старшего возраста судорожных приступов (обычно на фоне лихорадки, носящих продолжительный или гемиклонический характер) позволяет более достоверно диагностировать СД. Диагноз может быть подтвержден при помощи молекулярно-генетического анализа, обнаружившего патогенные мутации в гене *SCN1A* (S.M. Zuberi и соавт., 2022).

В окончательный вариант международной классификации внесено уточнение (отсутствующее в проекте классификации): диагноз СД требует типичных клинических признаков и не может быть установлен только на основании генетического анализа. Также и отсутствие генетической мутации не препятствует установлению диагноза на основании клинических признаков. При установлении клинического диагноза лечение следует начинать незамедлительно (S.M. Zuberi и соавт., 2022).

Лечение и прогноз. СД относится к формам эпилепсии, резистентным к лечению. Большое количество антиэпилептических препаратов апробировано в лечении данного заболевания с переменным эффектом. В качестве стартовой терапии рекомендована вальпроевая кислота (30–70 мг/кг/сут) или топирамат (3–10 мг/кг/сут) (К.Ю. Мухин, 2011). По нашему мнению, комбинация вальпроат + топирамат является оптимальной при СД, особенно для предотвращения затяжных тонико-клонических приступов со статусным течением (К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, 2020).

В лечении применяются барбитураты, леветирацетам, зонисамид, сукцинимиды, перампанел, бензодиазепины и даже соли брома (К. Ю. Мухин, 1997; O. Kanazawa, S. Shirane, 1999; B. Ceulemans и соавт., 2004; Ch. Dravet, R. Guerrini, 2011; J. Engel, 2013; J.M. Wilmshurst и соавт., 2015). Ch. Dravet и соавт. (2019) считают оптимальной комбинацию вальпроат + клобазам (0,5–1,0 мг/кг/сут) + стирипентол (30–50 мг/кг/сут). В соответствии с отчетом рабочей группы Лиги по невропедиатрии (2015) высокий доказательный уровень эффективности при СД имеет стирипентол (в сочетании с вальпроатом и клобазамом), в то время как топирамат, зонисамид, вальпроат, бромиды и кетогенная диета могут быть «возможно эффективны» на низком доказательном уровне (J.M. Wilmshurst и соавт., 2015). Перспективными препаратами в лечении СД могут быть каннабидиол⁴ (лекарственная марихуана) и фенфлура-

мин⁴ (производное амфетамина), а также находящийся в стадии утверждения сотиклестат⁴ (Ch. Dravet и соавт., 2019; S. Lattanzi и соавт., 2019; T. Polster, 2019).

Применение кортикостероидов, иммуноглобулинов и стимулятора блуждающего нерва малоэффективно; эффект кетогенной диеты вариателен (A. Anwar и соавт., 2019). Назначение фенитоина, вигабатрина, ламотриджина и карбамазепина/окскарбазепина противопоказано ввиду частой аггравации приступов (К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, 2020; R. Guerrini, C. Marini, 2013). Вместе с тем последние данные свидетельствуют о том, что при мутации *SCN1A* с усилением функции и клинической картиной ранней младенческой энцефалопатии развития и эпилептической могут быть наиболее эффективными антиэпилептические препараты, воздействующие на натриевые каналы (карбамазепин, лакосамид и др.) (S.M. Zuberi и соавт., 2022).

Большое значение для пациентов имеют занятия с логопедом, дефектологом, психологом, социальная адаптация. При необходимости назначаются психотропные препараты (транквилизаторы, нейролептики, антидепрессанты), а также атомоксетин для коррекции гиперактивности. С возрастом в части случаев бывает необходима ортопедическая коррекция (сколиоз, деформация стоп и голеней) (Ch. Dravet, R. Guerrini, 2011).

Прогноз заболевания тяжелый. Приступы в большинстве случаев продолжаются во взрослой жизни, хотя и с меньшей частотой, чем в детстве, и преимущественно в ночное время (R. Guerrini, C. Marini, 2013). По мнению Ch. Dravet и соавт. (2005), больные с фотосенситивностью и с аутоиндукцией приступов представляют собой самую тяжелую и резистентную к терапии подгруппу пациентов с СД. Смертность при СД составляет от 5,75 до 17,5 % случаев, главным образом это внезапная неожиданная смерть при эпилепсии (sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP) (C.P. Panayiotopoulos, 2007; Ch. Dravet и соавт., 2019).

Изменения электроэнцефалограммы при синдроме Драве

Характерная особенность ЭЭГ при СД – сочетание региональной, мультирегиональной и диффузной эпилептиформной активности с нарастанием во сне. У небольшой части пациентов, особенно при редких приступах и в младенческом возрасте, эпилептиформная активность в межприступном периоде может отсутствовать (К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, 2020; Ch. Dravet и соавт., 2019). Высокоспецифичные электроэнцефалографические паттерны при СД отсутствуют.

⁴Препарат не зарегистрирован в РФ.



Рис. 1. Пациентка Ч., 6 лет. Диагноз: синдром Драве. Характер приступов: билатеральные тонико-клонические, альтернирующие гемиконвульсивные, миоклонические. Лечение: вальпроат 450 мг/сут, топирамат 87,5 мг/сут. Электроэнцефалография, бодрствование: замедление основной активности фоновой записи до 6 Гц. Короткий диффузный низкосинхронизированный пик-волновой разряд в фоне с бифронтальным преобладанием

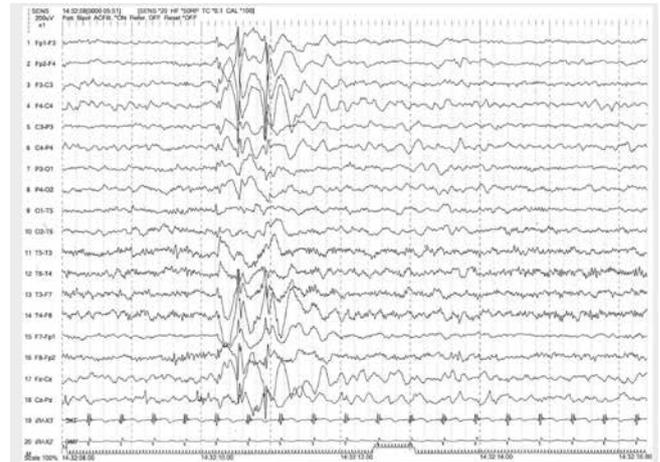


Рис. 2. Пациентка Ч., 2 года (та же пациентка, что на рис. 1). Электроэнцефалография, бодрствование: при ритмической фотостимуляции с частотой 20 Гц возникает диффузный низкосинхронизированный разряд пик-волновой активности продолжительностью около 1,5 с. Разряд заканчивается медленными дельта-волнами с бифронтальным преобладанием, больше справа

Основная активность. Отмечаются замедление биоэлектрической активности фоновой записи и устойчивое доминирование тета-ритма с частотой 4–6 Гц с «вплетением» единичных дельта-волн (рис. 1). Примерно у 1/3 больных основная активность остается в норме, но обычно дезорганизована выраженной тета-активностью (P. Giovanardi-Rossi и соавт., 1990). Степень замедления основной активности при СД может существенно флуктуировать в зависимости от частоты приступов. При длительной ремиссии у некоторых пациентов основная активность возвращается к нормативным для возраста показателям (Ch. Dravet и соавт., 2019). Стойкое замедление основной активности фона косвенно свидетельствует о выраженном нарушении когнитивных функций. По мнению большинства авторов, замедление основной активности фоновой записи постепенно нарастает с увеличением возраста пациентов (R. Nabbout, 2017; M. Koutroumanidis, 2018).

Эпилептиформная активность. В начале заболевания («фебрильная» стадия) эпилептиформная активность обычно отсутствует в фоновой записи, но может выявляться при пробе с ритмической фотостимуляцией (РФС) (рис. 2). В развернутой («катастрофической») стадии СД наблюдается сочетание диффузной, региональной и мультирегиональной эпилептиформной активности в течение одной записи ЭЭГ (70 % в наблюдении Ch. Dravet и соавт., 1992) (рис. 3). В более редких случаях констатируется только диффузная (обычно в начале заболевания) или только региональная/мультирегиональная пик-волновая активность

(при длительном течении заболевания, особенно у детей старшего возраста и взрослых – стадия «относительной стабилизации»). По данным N. Specchio и соавт. (2012),

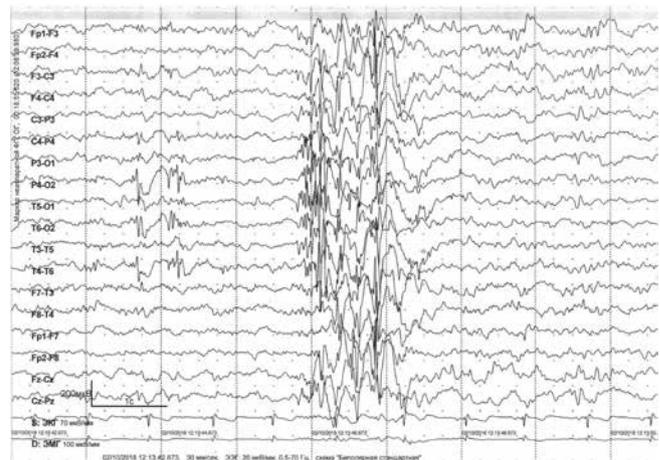


Рис. 3. Пациентка Р., 4 года. Диагноз: синдром Драве. У матери пробанда в возрасте 33 лет также верифицирован синдром Драве. Характер приступов: билатеральные тонико-клонические, альтернирующие гемиконвульсивные, миоклонические, атипичные абсансы. Лечение: вальпроат 700 мг/сут, топирамат 62,5 мг/сут, этосуксимид 600 мг/сут. Электроэнцефалография, сон: сочетание региональной пик-волновой активности в правой затылочно-задневисочной области с диффузной. Диффузная активность представлена разрядом полипик-волновых комплексов относительно высокой степени синхронизации, продолжительностью 1,5 с. Отмечается отчетливое преобладание полиспайков в задних кортикальных отведениях в начале разряда

эпилепсии (R. Nabbout, 2017). Возможна также провокация эпилептиформной активности в момент закрывания глаз (феномен «eye closure sensitivity») с появлением приступов в виде эпилептического миоклонуса век (рис. 6). Согласно наблюдениям Н. Oguni и соавт. (2001), появление пароксизмальной активности на ЭЭГ зависит более от яркости и сильной контрастности светового стимула, а не от частоты РФС. Нередко наблюдается провокация электроэнцефалографических аномалий и приступов при предъявлении фотосенситивного паттерна (например, крутящегося полосатого «волчка», юлы, кружка), а также при просмотре телепередач с близкого расстояния. РФС обычно провоцирует миоклонические приступы (включая эпилептический миоклонус век), реже — абсансы, фокальные и билатеральные судорожные пароксизмы.

В наблюдении Ch. Dravet и соавт. (1992) среди 63 больных СД фотосенситивность на ЭЭГ констати-

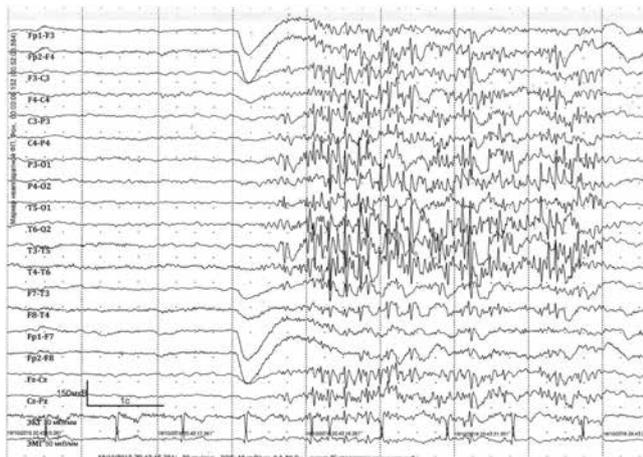


Рис. 6. Пациентка Г., 13 лет. Диагноз: синдром Драве. Характер приступов: билатеральные тонико-клонические, миоклонические, эпилептический миоклонус век, атипичные абсансы, атонические. Лечение: вальпроат 1000 мг/сут, топирамат 200 мг/сут, этосуксимид 750 мг/сут, перампанел 6 мг/сут. Электроэнцефалография, бодрствование, приступ эпилептического миоклонуса век: сразу после закрывания глаз (окулографический артефакт в лобных отведениях) появляется диффузная эпилептиформная активность в виде комплексов пик-/полипик-волна и «сгруппированные острые волны — медленная волна» с амплитудным преобладанием в левых задних кортикальных отведениях, продолжительностью 4 с. Перед началом диффузного разряда отмечается региональная активность острая-медленная волна в левых задних кортикальных отведениях. По данным видеоэлектроэнцефалографического мониторинга, сразу после закрывания глаз (феномен «eye closure sensitivity»), в момент диффузного разряда на электроэнцефалограмме, возникают заведение глазных яблок вверх и быстрое ритмичное «трепетание век» — эпилептический миоклонус век. Тестирование во время разряда свидетельствует о сохранной осознанности

ровалась в 49 % случаев, дебютируя в интервале от 3 мес до 5,5 года, постепенно уменьшаясь и исчезающая у многих больных в подростковом и взрослом возрасте. При этом паттерн-сенситивность отмечалась у 11 % больных, появление эпилептиформной активности при просмотре телепередач — у 1,5 %, при закрывании глаз — у 16 %. Аутоиндукция приступов наблюдалась в 16 % случаев. F. Ragona и соавт. (2010) констатировали паттерн-сенситивность у 30 % больных СД, E. Fontana и соавт. (2004) — у 17 %. В связи с этим мы обращаем внимание на необходимость предъявления различных фотосенситивных паттернов при проведении электроэнцефалографического исследования всем больным СД.

Эффект гипервентиляции на ЭЭГ вариабелен. Возможны провокация диффузной эпилептиформной активности и появление атипичных абсансов во время гипервентиляции, что, однако, наблюдается нечасто.

В целом у больных СД обычно констатируется невысокий индекс эпилептиформной активности в межприступном периоде, особенно в ранней возрастной группе и при редких приступах (R. Guerrini, C. Marini, 2013). В связи с этим отнесение СД в группу эпилептических энцефалопатий представляется весьма сомнительным. По нашему мнению, СД — классическая энцефалопатия развития генетической этиологии. При этом частые эпилептические приступы, их статусное течение и эпилептиформная активность на ЭЭГ, вероятно, могут дополнительно ухудшать когнитивные функции, но не являются определяющими в развитии когнитивных нарушений при данном заболевании. В новой классификации эпилептических синдромов 2022 г. СД относится к энцефалопатии развития и эпилептической генетической этиологии (S.M. Zuberi и соавт., 2022).

Иctalная ЭЭГ. Иctalные характеристики приступов при СД очень разнообразны, что, безусловно, свидетельствует об их патофизиологическом различии. Ch. Dravet и соавт. (2012) на основании данных клинико-электроэнцефалографического исследования, проведенного у 60 больных СД в Центре Сент Поль им. Генри Гасто (Марсель), выделили 4 варианта судорожных приступов при данном синдроме: «истинно генерализованные», «ложно генерализованные», унилатеральные и «нестабильные судорожные» приступы. «Истинно генерализованные» тонико-клонические приступы характеризуются на ЭЭГ появлением генерализованной быстрой активности 20–40 Гц нарастающей амплитуды (тоническая фаза) с последующими регулярными ритмичными полиспайками или комплексами пик-волна (клоническая фаза). После приступа в течение нескольких часов и даже дней может регистрироваться выраженное замедление основной активности фоновой записи.

«Ложно генерализованные» судорожные приступы имеют диссоциацию между клинической картиной и данными иктальной ЭЭГ. Они могут начинаться с клонических подергиваний лицевой мускулатуры (особенно периорбитальной), поворота головы, асимметричных тонических приступов с последующими клоническими подергиваниями с преобладанием на одной стороне. К данному типу приступов Ch. Dravet и соавт. (2012) относят и приступы с альтернирующими гемиконвульсиями. Отмечаются различные сценарии ЭЭГ во время данных приступов:

Начало с диффузных ритмичных медленных комплексов острая—медленная волна с последующим падением амплитуды и затем появлением диффузной быстрой активности, заканчивающейся высокоамплитудными медленными волнами.

Начало с диффузных медленных комплексов острая—медленная волна с последующим отчетливым преобладанием данных паттернов по одной гемисфере (унилатерально).

Начало с билатеральных, но асинхронных, с отчетливым амплитудным преобладанием, пик-волновых комплексов.

Важно отметить, что иктальные электроэнцефалографические паттерны «ложно генерализованных» приступов всегда билатеральны (диффузны), но обычно наблюдается их отчетливая асимметрия с самого начала или по мере продолжения приступа. Приступы оканчиваются диффузным уплощением биоэлектрической активности и/или появлением высокоамплитудных медленных волн. Окончание приступа по данным ЭЭГ не всегда легко определить, особенно если приступ возникает во сне.

«Нестабильные судорожные приступы» похожи на «ложно генерализованные» по кинематике, характеризуются различными билатеральными, но асимметричными, тоническими и клоническими феноменами, а также альтернирующими гемиконвульсиями. Электроэнцефалографические проявления крайне разнообразны. Основное отличие — изменение локализации иктальных паттернов ЭЭГ в течение одного приступа. Приступ может начинаться иктальным электроэнцефалографическим паттерном, например в правой височной области, с последующим распространением кпереди в пределах своей гемисферы или с вовлечением противоположного полушария, или с билатеральным асинхронным распространением. Окончание разряда может быть как в зоне начала приступа, так и в любом другом участке коры, включая противоположное полушарие. Пути распространения эпиплептической активности варьируют от приступа к приступу даже у одного и того же пациента. Ch. Dravet и соавт. (2019) отмечают отсутствие четкой клинико-электроэнцефалографической корреляции при «нестабильных судорожных приступах».

Во время миоклонических приступов на ЭЭГ констатируются короткие (0,5–3 с) высокоамплитудные разряды генерализованной пик- или полипик-волновой активности, нередко с бифронтальным или центрально-теменно-вертексным преобладанием с обеих сторон (рис. 7). В редких случаях продолжительность разрядов может достигать до 10 с (R. Guerrini и соавт., 2005). Точно синхронизировать данную активность с эпилептическим миоклонусом возможно только при видеоэлектроэнцефалографическом мониторинге с наложением миографических электродов. Следует обратить внимание на то, что не все миоклонические приступы при СД отражаются на ЭЭГ, так как при данном заболевании возможен и неэпилептический миоклонус. Рекомендовано обязательное наложение миографических электродов при проведении видеоэлектроэнцефалографического мониторинга.

При атипичных абсансах возникает диффузная пик-волновая активность различной степени синхронизации, частотой 2–3,5 Гц, продолжительностью 3–10 с (Ch. Dravet и соавт., 2019) (рис. 8). В ряде случаев электроэнцефалографические паттерны могут быть весьма схожими с таковыми при детской абсансной эпилепсии, но при СД наблюдается их меньшая синхронизация и регулярность. Могут отмечаться полиспайки

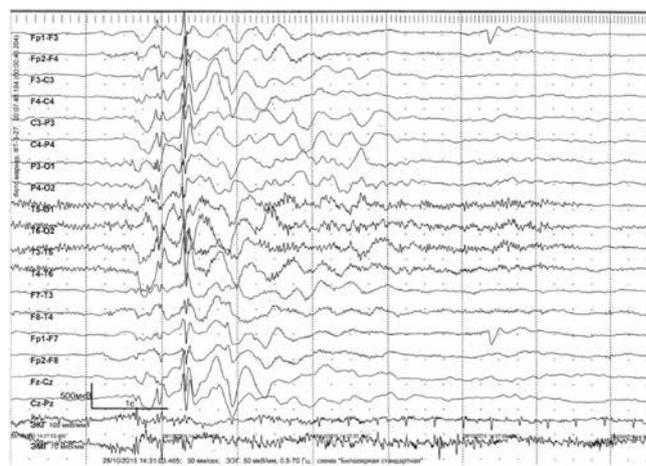


Рис. 7. Пациент X, 6 лет (тот же пациент, что на рис. 4). Диагноз: синдром Драве. Характер приступов: генерализованные тонико-клонические (серийные, со статусным течением), версивные, миоклонические. Лечение: вальпроат 600 мг/сут, топирамат 100 мг/сут. Электроэнцефалография, бодрствование, ритмическая фотостимуляция, миоклонический приступ: при ритмической фотостимуляции на частоте 12 Гц регистрируется высокоамплитудный диффузный разряд пик-/полипик-волновой активности продолжительностью около 1,5 с, который заканчивается диффузным замедлением в ритме дельта. При видеоэлектроэнцефалографическом мониторинге синхронно с разрядом на электроэнцефалограмме возникает миоклонический приступ, проявляющийся вздрагиванием плеч с легким приподниманием рук

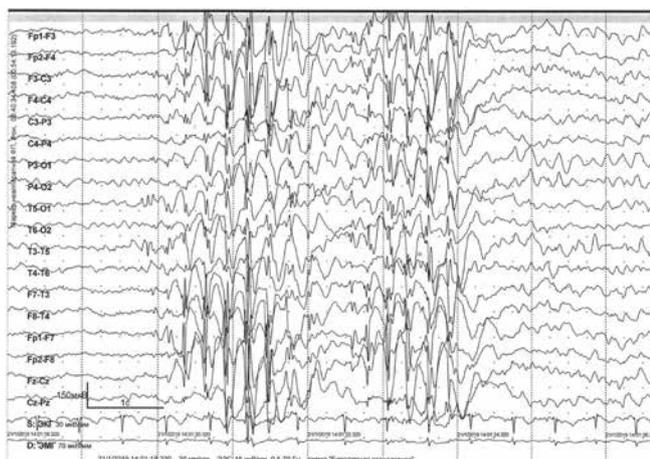


Рис. 8. Пациентка Б., 5 лет. Диагноз: синдром Драве. Характер приступов: альтернирующие гемиконвульсивные, билатеральные тонико-клонические, миоклонические. Лечение: вальпроат 750 мг/сут, топирамат 125 мг/сут. Электроэнцефалография, бодрствование, атипичный абсанс: в фоне отмечается высокоамплитудный диффузный нерегулярный пик-/даблпик-волновой разряд общей продолжительностью около 4 с. Частота пик-волновых комплексов составляет 3 Гц. Перед началом разряда отчетливо заметна региональная пик-волновая активность в левых задневисочных отведениях, затем распространение ее на всю левую гемисферу и далее диффузно. В момент появления диффузной эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме пациентка остановилась; возникли гипомимия, легкий наклон головы, единичные подергивания головой по типу «да-да» — атипичный абсанс с атоническим и миоклоническим компонентом.

Примечание: в этом случае абсанс мы считаем атипичным, учитывая региональное начало по данным электроэнцефалографии

в структуре пик-волновых комплексов. Отмечена как бифронтальная, так и биокципитальная акцентуация диффузных пик-волновых паттернов при атипичных абсансах у больных СД (Т. Ohki и соавт., 1997; Н. Oguni и соавт., 2001). Нередко констатируется отчетливое региональное начало диффузных разрядов (как правило, варьирующее от приступа к приступу), а также амплитудная асимметрия пик-волновых паттернов (К.Ю. Мухин, 2011).

Иctalные электроэнцефалографические паттерны фокальных приступов могут начинаться из лобных, височных или, реже, затылочных отведений, причем у ряда больных их начало может меняться от приступа к приступу (Р. Giovanardi-Rossi и соавт., 1990). В некоторых случаях иctalные паттерны ЭЭГ могут быть билатеральными с отчетливым односторонним преобладанием.

При унилатеральных приступах иctalные электроэнцефалографические паттерны, как правило, латерализованы по контралатеральной приступу гемисфере,

но в отдельных случаях могут быть и диффузными с односторонним преобладанием (Ch. Dravet и соавт., 2019). Типично начало приступа на ЭЭГ с разряда билатеральных гиперсинхронных медленных волн (с акцентом в передних отделах) частотой 2–3 Гц с отчетливым амплитудным преобладанием от контралатеральной приступу гемисферы, с последующим замещением быстроволновой активностью частотой около 10 Гц, обычно также билатеральной, но асимметричной (М. Koutroumanidis, 2018). Реже отмечается четкое одностороннее начало приступа по данным электроэнцефалографии, с появлением ритмичной пик-волновой активности, обычно локализованной по лобно-центральному отведениям унилатерально (на противоположной стороне клинической манифестации приступа). По мере продолжения приступа данная активность может чередоваться с быстроволновой активностью или короткими периодами уплощения ЭЭГ (М. Koutroumanidis, 2018). Латерализованное замедление обычно регистрируется в течение нескольких дней после продолжительных унилатеральных приступов, особенно протекающих с парезом Тодда.

Тонические приступы проявляются на ЭЭГ коротким периодом уплощения биоэлектрической активности с последующим возникновением низкоамплитудной быстрой активности частотой 8–10 Гц (R. Nabbut, 2017). Возможен вариант, когда приступ начинается на ЭЭГ диффузной высокоамплитудной быстрой активностью с последующим уплощением (электродекремент) в течение 2–3 с или появлением коротких нерегулярных разрядов высокоамплитудных медленных волн по всем отведениям, иногда чередующихся с низкоамплитудными спайками (К.Ю. Мухин, 2004; Н. Oguni и соавт., 2001).

Эпилептический статус «заторможенности» (“obtundation status epilepticus”) характеризуется нарушением сознания различной степени интенсивности, отсутствием или замедленностью реакции на окружающих, отсутствием контакта, в том числе и речевого (Ch. Dravet и соавт., 2019). При данном состоянии возникают атипичные абсансы в сочетании с эпилептическим миоклонусом и, реже, с короткими тоническими приступами. В момент статуса на ЭЭГ регистрируется высокоамплитудная диффузная низкосинхронизированная медленная активность (нередко с полным замещением основной активности фоновой записи), чередующаяся с низкоамплитудными спайками и острыми волнами, периодически формирующая пик-волновые комплексы, возникающие мультирегионально (чаще) или диффузно. Отмечается преобладание патологических электроэнцефалографических паттернов в лобно-центрально-вертексных отведениях (М. Koutroumanidis, 2018). В некоторых случаях констатируется диффузная медленноволновая активность,

а низкоамплитудные спайки эпизодически заметны только в передних отведениях. Н. Oguni и соавт. (2001) описали преобладание медленноволновой активности в задних отведениях у нескольких больных СД во время статуса. Патологические паттерны ЭЭГ при эпилептическом статусе «заторможенности» могут не претерпевать каких-либо изменений, продолжаясь часами и днями, причем прямая корреляция между приступами, возникающими в период статуса, и результатами ЭЭГ в этот момент нередко отсутствует (M. Bureau, V. Dalla Bernardina, 2011).

Медленноволновая активность. Ch. Dravet и соавт. (1992) описали у больных СД появление периодической ритмической тета-активности частотой 4–5 Гц с преобладанием в центрально-париетальных отведениях или от вертекса. Данная активность уменьшается или блокируется полностью при записи с открытыми глазами и, как правило, заметна у большинства пациентов уже с самого начала заболевания (M. Bureau, V. Dalla Bernardina, 2011). Вместе с тем, по данным R. Nabbout (2017), тета-активность в центрально-вертексных отведениях более характерна для пациентов старшего детского возраста и взрослых.

Продолженное региональное замедление на ЭЭГ может регистрироваться после тяжелых серийных эпилептических приступов (особенно гемиконвульсивных с парезом Тодда) в течение нескольких дней или даже недель. Наличие стойкого продолженного регионального замедления в сочетании с региональной эпилептиформной активностью возможно у небольшой группы пациентов, имеющих локальный структурный дефект мозга по данным нейровизуализации, однако требует дифференциального диагноза со структурной фокальной эпилепсией (К.Ю. Мухин и соавт., 1997). Также после длительных билатеральных тонико-клонических приступов в течение нескольких часов или суток нередко констатируется диффузное замедление биоэлектрической активности (M. Koutroumanidis, 2018).

Динамика электроэнцефалографических паттернов. При СД патологическая активность на ЭЭГ претерпевает отчетливые изменения в различные стадии заболевания. На самых начальных этапах определяется лишь легкое замедление основной активности фоновой записи, а также тета-активность в центрально-париетально-вертексных отведениях, возникающая при закрывании глаз (M. Bureau, V. Dalla Bernardina, 2011; K.E. Misulis, 2014). При этом эпилептиформная активность в межприступном периоде может полностью отсутствовать.

Далее появляется диффузная эпилептиформная активность, нарастающая во сне. С течением времени на ЭЭГ возникают все более устойчивые региональные

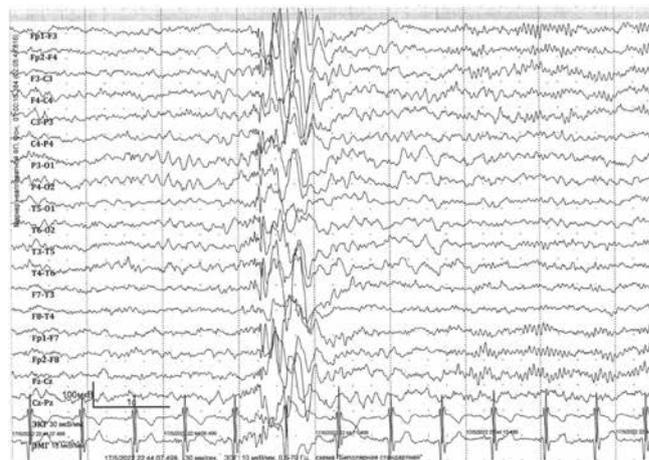


Рис. 9. Пациент Б., 11 лет. Диагноз: синдром Драве. Характер приступов: в настоящее время отмечаются миоклонические приступы, а также редкие фокальные моторные с переходом в билатеральные тонико-клонические (только во сне, в основном при гипертермии). Лечение: вальпроат 750 мг/сут, топирамат 200 мг/сут. Электроэнцефалография, сон: в бодрствовании эпилептиформная активность отсутствует. Во сне отмечаются редкие диффузные короткие, низкой степени синхронизации, разряды полипик-волновой активности. Продолжительность диффузного полипик-волнового разряда на представленной эпохе записи электроэнцефалограммы составляет около 1 с

эпилептиформные паттерны, которые при большой продолжительности заболевания могут полностью вытеснить генерализованные (К.Ю. Мухин и соавт., 2014; Ch. Dravet и соавт., 2009). Важно отметить, что с возрастом (у детей старшего возраста и взрослых) индекс эпилептиформной активности снижается, и у некоторых пациентов патологическая активность полностью исчезает в межприступном периоде или эпизодически регистрируется лишь во сне (Ch. Dravet и соавт., 2019) (рис. 9). У подавляющего большинства подростков и взрослых с СД постепенно нарастает замедление основной активности фона с замещением тета-ритмом (С.В. Catarino и соавт., 2011). Электроэнцефалографическая структура сна, как правило, остается сохранной даже при длительном течении заболевания. С возрастом становятся менее выраженными фотосенситивность и паттерн-сенситивность, которые констатируются у больных после 18 лет лишь в 12 % случаев (M. Bureau, V. Dalla Bernardina, 2011).

Отчетливое замедление основной активности фоновой записи, преобладание мультирегиональной эпилептиформной активности, региональное замедление и выраженная фотосенситивность (паттерн-сенситивность, феномен аутоиндукции) — наиболее прогности-

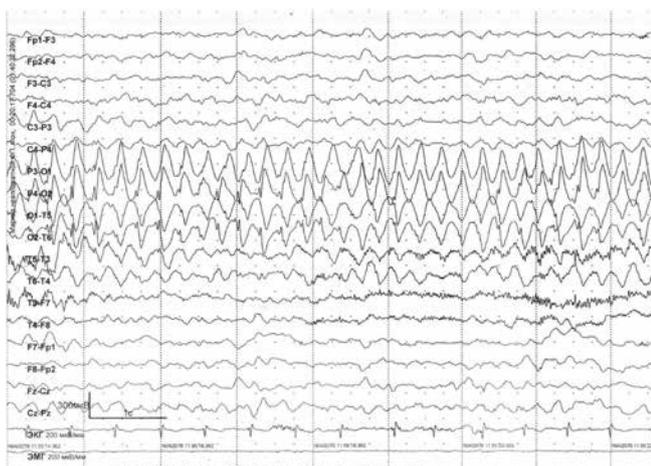


Рис. 10. Пациент К., 4 года. Диагноз: синдром Ангельмана. Характер приступов: типичные фебрильные, фокальные моторные версивные, атипичные абсансы, миоклонические, атонические. Лечение: вальпроат 600 мг/сут, этосуксимид 500 мг/сут, клобазам 10 мг/сут. Электроэнцефалография, бодрствование (интериктально): регистрируются длительные пробеги монотормальной высокоамплитудной тета-/дельта-активности с включением низкоамплитудных спайков («зубчатый дельта-паттерн») в затылочных отведениях билатерально («окципитальный дельта-паттерн»). Спайковый компонент более выражен справа

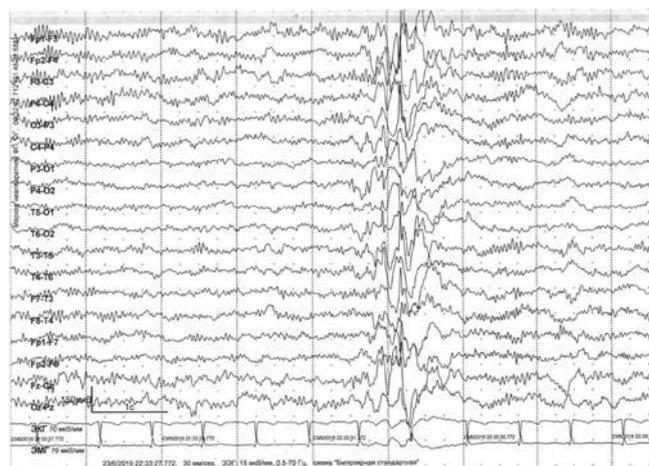


Рис. 11. Пациентка И., 6 лет. Диагноз: PCDH19-эпилепсия с серийными приступами. Характер приступов: версивные, билатеральные тонико-клонические, альтернирующие гемиконвульсивные, миоклонические, тонические. Лечение: вальпроат 750 мг/сут, зонисамид 175 мг/сут, перампанел 6 мг/сут, клобазам 12,5 мг/сут. Электроэнцефалография, сон: чрезмерное убыстрение ритма (воздействие бензодиазепинов). Сохранность физиологических паттернов сна. Отмечается диффузный разряд пик-волновой активности невысокой степени синхронизации, продолжительностью чуть более 1 с. В начале диффузного разряда регистрируется региональная пик-волновая активность в правых затылочных отведениях

чески неблагоприятные паттерны ЭЭГ при СД (F. Ragona и соавт., 2011; N. Specchio и соавт., 2012).

С целью дифференциальной диагностики приводим ЭЭГ пациентов с 2 другими генетическими формами эпилепсии: синдромом Ангельмана (рис. 10)

и PCDH19-мутацией (Драве-подобный синдром у девочек, дефицит протокадерина 19) (рис. 11).

Список литературы к главе находится в редакции и может быть предоставлен по запросу.

ОТ РЕДАКЦИИ

10 мая 2025 г. ушла из жизни Шарлотта Драве (Charlotte Dravet, Марсель, Франция) – профессор, психиатр, детский невролог, эпилептолог, почетный консультант Policlinico A. Gemelli в Риме, президент Французской лиги против эпилепсии (Ligue Française contre l’Epilepsie, LFCE) и член Комиссии по классификации различных видов эпилепсий Международной противоэпилептической лиги (International League Against Epilepsy, ILAE), наша коллега и близкий друг.

Профессор Шарлотта Драве получила всемирную известность прежде всего благодаря описанию синдрома Драве, названного ее именем. Синдром Драве признан одним из самых тяжелых эпилептических синдромов в детском возрасте.

Будучи на пенсии, она до последних дней жизни продолжала работать во Франции и Италии. Благодаря многолетнему сотрудничеству многие наши пациенты с синдромом Драве и другими тяжелыми формами эпилепсии смогли получить рекомендацию доктора Шарлотты Драве.

Профессор Драве много раз посещала Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки, консультировала наших пациентов, выступала с лекциями. Она была необыкновенно добрым человеком высокой нравственности и духовности. К консультации каждого пациента она подходила творчески и глубоко, находила слова утешения, вселяла надежду, рассказывала о наиболее эффективных методах лечения, существующих в мире.

Профессор Драве многие годы входила в редакционный совет «Русского журнала детской неврологии».



Шарлотта Драве с сотрудниками Института детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки на конференции в Нижнем Новгороде (июнь 2017 г.)

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-82-90>



Открывая новые горизонты в клинической практике неинвазивной патогенетической терапии СМА 5q

Opening new horizons in clinical practice of non-invasive pathogenetic therapy of SMA 5q

Для цитирования: Открывая новые горизонты в клинической практике неинвазивной патогенетической терапии СМА 5q. Русский журнал детской неврологии 2025;20(3):82–90.

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-82-90>

For citation: Opening new horizons in clinical practice of non-invasive pathogenetic therapy of SMA 5q. Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology 2025;20(3):82–90. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2025-20-3-82-90>

«Открывая новые горизонты в клинической практике неинвазивной патогенетической терапии СМА 5q» — симпозиум с таким названием состоялся в рамках IX Научно-практической конференции Ассоциации детских неврологов в области миологии «НЕОМИО» «Открывая новые горизонты» с международным участием. Мероприятие прошло в Москве с 17 по 19 апреля 2025 г. В работе конференции приняли участие специалисты из различных регионов России и стран СНГ (очно и в формате онлайн).

В рамках симпозиума обсуждались достижения в диагностике спинальной мышечной атрофии 5q, связанные с внедрением неонатального скрининга, и преимущества начала лечения на досимптоматической стадии, которое стало возможным именно благодаря совершенствованию ранней диагностики заболевания. Рассматривались вопросы эффективности и переносимости патогенетической терапии спинальной мышечной атрофии 5q с акцентом на преимущества неинвазивной терапии препаратом рисдиплам.

Модератором симпозиума стал президент Ассоциации детских неврологов в области миологии «НЕОМИО», руководитель Российского детского нервно-мышечного центра, ведущий научный сотрудник отдела психоневрологии и эпилептологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики им. акад. Л.О. Бадаляна педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, к.м.н. Дмитрий Владимирович Володавцев.

Клинический случай по переводу пациента на неинвазивную патогенетическую терапию спинальной мышечной атрофии (СМА) 5q представила заведующая неврологическим отделением ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница», врач-невролог, врач физической и реабилитационной медицины Татьяна Андреевна Самофал.

Данный клинический случай интересен, прежде всего, семейным анамнезом. В этой семье 2 сестры (с разницей в возрасте 5 лет — 2005 и 2010 г.р.) страдают СМА 5q 3-го типа, с аналогичным течением заболевания. В данном клиническом примере мы рассматриваем историю болезни младшей сестры и обсуждаем

следующие основные вопросы: какие факторы привели к решению о смене патогенетической терапии (переходе на пероральный прием рисдиплама) у данной пациентки и как должен выстраиваться консенсус между медицинскими специалистами и семьей.

Клинический случай

Младшая сестра (2010 г.р.) родилась от 2-й беременности, протекавшей без особенностей, 2-х срочных самостоятельных родов, масса тела при рождении — 3250 г, оценка по шкале Апгар — 8/9 баллов. Моторное и речевое развитие до 1,5 года соответствовало возрасту (начало самостоятельной ходьбы после 1 года 2 мес). С 1,5 года

отмечена манифестация двигательных нарушений: слабость в ногах, утомляемость при двигательной активности, изменение стереотипа походки. В 2 года девочку впервые госпитализировали в неврологическое отделение, где у нее была диагностирована СМА 5q 3-го типа (делеция экзонов 7–8 гена SMN1, 3 копии гена SMN2). С 3 лет отмечено усиление двигательных нарушений: нарастание слабости в нижних конечностях, более частые падения при ходьбе, появились миопатические приемы при вставании с пола; в 7 лет – потеря амбулаторности (девочка перестала самостоятельно ходить). Патогенетическая терапия (препарат нусинерсен, интратекальное введение) началась в возрасте 11 лет (на этом этапе у пациентки уже была утрачена амбулаторность и сформировались грубые ортопедические осложнения, в том числе со стороны позвоночника). На момент начала патогенетической терапии показатель по расширенной шкале оценки моторных функций больницы Хаммерсмит (Hammersmith Functional Motor Scale–Expanded, HFMSE) составил 14 баллов, показатель по пересмотренному модулю оценки двигательной функции верхних конечностей (Revised Upper Limb Module, RULM) – 26 баллов. На фоне 1-го этапа патогенетической терапии (с 11 до 14 лет) при наблюдении в динамике была отмечена некоторая положительная динамика в двигательной сфере: оценка по HFMSE – 16 баллов (+2), оценка по RULM – 29 баллов (+3); девочка начала самостоятельно садиться из положения лежа, самостоятельно надевать одежду на верхнюю часть тела, перемещаться из кресла-каталки на кровать. Однако, несмотря на указанные положительные изменения, отмечалось прогрессирование вторичных ортопедических осложнений (грубая сколиотическая деформация позвоночника, сгибательные контрактуры коленных суставов), появился хронический болевой синдром (боли в спине в положении сидя – основном положении у данной пациентки), а также симптомы коморбидного тревожно-депрессивного расстройства. Поэтому при очередной плановой госпитализации девочка и ее мать отказались от дальнейшего интратекального введения препарата и настаивали на переходе на неинвазивную терапию (препаратом рисдиплам). Возраст пациентки на тот момент составил 14 лет. Последнее введение нусинерсена было проведено в сентябре 2024 г. (всего выполнено 14 введений препарата). В октябре 2024 г. состоялся врачебный консилиум с участием 8 разных специалистов (включая ортопеда, нейрохирурга и медицинского психолога). Пациентка предъявляла жалобы на прогрессирующее ограничение двигательной активности, выраженную деформацию позвоночника, боли в спине в положении сидя (без боли могла находиться в этом положении до 30 мин). В невролого-ортопедическом статусе: когнитивных и речевых нарушений не выявлено. В моторной сфере: ограничен объем движений в верхних и нижних конечностях, двигательные переходы в преде-

лах кровати пациентка осуществляет крайне ограничено и нуждается в помощи взрослого; самостоятельно не садится; положение сидя поддерживает без ограничения во времени (при использовании корсета Шено); самостоятельно не встает; положение стоя с поддержкой взрослого не удерживает; отмечаются сгибательные контрактуры коленных суставов; сухожильные рефлексы не определяются. Мультиспиральная компьютерная томография позвоночника от октября 2024 г.: картина выраженного ротационного S-образного сколиоза IV степени (значительно затрудняющего поиск доступа для интратекального введения), spina bifida S1, выраженной кривой деформации грудной клетки. Электрокардиография: предсердный ускоренный ритм, частота сердечных сокращений – 95 уд/мин, нормальное положение электрической оси сердца, высокий зубец R в отведении V6 (связанный с репозиционными изменениями – деформацией грудной клетки), изменение процессов реполяризации (снижение амплитуды зубца T). Эхокардиография: признаки диагональной трабекулы полости левого желудочка. Исследование функции внешнего дыхания: некорректное выполнение пробы с форсированным выдохом. Импульсная осциллометрия: небольшие нарушения проходимости дыхательных путей периферического типа. Консультация медицинского психолога: эмоциональная сфера с высоким тревожным и депрессивным компонентами. Рекомендованы длительные занятия с психологом и решение вопроса о назначении медикаментозной терапии. На основании полученных данных установлен клинический диагноз: СМА 5q 3-го типа. Оценка по HFMSE – 16 баллов, оценка по RULM – 29 баллов. Осложнения основного диагноза: нейромышечный прогрессирующий груднопоясничный кифосколиоз IV степени по Чаплину, грубая деформация грудной клетки, выраженный перекос таза вправо, spina bifida S1, сгибательные контрактуры коленных суставов. Сопутствующий диагноз: миопия средней степени тяжести обоих глаз, смешанное тревожно-депрессивное расстройство.

Какие факторы привели к решению о смене патогенетической терапии?

В фокусе обсуждения было 4 фактора:

- клинический фактор: отрицательная динамика в ортопедическом статусе (прогрессирование нейромышечного сколиоза с торсией позвоночника, уменьшением размера межпозвоночных промежутков на нижнегрудном и пояснично-крестцовом уровнях);
- технический фактор: крайне сложный опыт выполнения интратекальных манипуляций нейрохирургом (длительность процедуры до 1,5 ч, до 18 попыток осуществления интратекального доступа без ультразвуковой навигации, без метода электронно-оптического преобразования, невозможность использования в настоящее время компьютерно-

томографической навигации) в сочетании с усилением болевого синдрома после интратекальных манипуляций и высоким риском развития ятрогенных осложнений;

- семейный фактор: негативный опыт проведения интратекальных манипуляций у старшей сестры с аналогичным заболеванием, которая уже годом ранее перешла на патогенетическую терапию с пероральным приемом препарата ридиплам. Следует учитывать, что применение разных методов лечения у 2 пациенток в одной семье значительно снижает качество жизни семьи;
- психологический фактор: психологическое состояние пациентки и членов ее семьи, категорический отказ семьи от проведения общей анестезии (с учетом предшествующего негативного опыта у старшей сестры).

Безусловно, последний фактор имеет большое значение, особенно с учетом подросткового возраста пациентки.

По результатам проведенных дважды телемедицинских консультаций с ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, а также врачебной комиссии в условиях ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница» пациентка была переведена на неинвазивную патогенетическую терапию препаратом ридиплам. Он был введен через 4 мес после прекращения терапии нусинерсеном, согласно рекомендациям. Была рекомендована консультация хирурга-вертебролога для определения дальнейшей тактики лечения сколиоза. Динамика рентгенологической картины за 5 лет (2019–2024 гг.) демонстрирует значительное прогрессирование деформации позвоночника.

При наблюдении в динамике после смены метода патогенетической терапии (осмотр неврологом по месту жительства в марте 2025 г.) состояние пациентки стабильное, без ухудшения; госпитализация планировалась в апреле 2025 г.

Анализ данного клинического случая позволяет сделать следующие выводы: решение о смене патогенетической терапии должно быть всесторонне взвешенным и обоснованным, и иногда оно представляется необходимым (!); решение принимается в консенсусе между медицинскими специалистами, пациентом и его семьей; при принятии данного решения важно учитывать максимальное количество факторов и нельзя игнорировать психологический фактор (!). Хотя регулярное наблюдение у клинического психолога не входит в клинические рекомендации (указана возможность «привлечения других специалистов по необходимости»), хотелось бы подчеркнуть, что привлечение клинического психолога при наблюдении пациента в ди-

намике является не менее необходимым, чем участие любых других специалистов.

Клинический случай по применению неинвазивной патогенетической терапии СМА 5q у пациентов на до-симптоматической стадии заболевания представила врач-невролог, главный внештатный детский специалист-невролог Минздрава Алтайского края, заведующая психоневрологическим отделением КГБУЗ «Алтайский краевой клинический центр охраны материнства и детства» Анна Анатольевна Голенко.

В настоящее время в Алтайском крае пациенты с СМА 5q, получающие патогенетическую терапию, распределяются следующим образом: 12 больных получают нусинерсен, 11 – ридиплам, 8 пациентов получили генозаместительную терапию (препаратом онасемноген абепарвовек), из них 2 находятся на комбинированной терапии и получают после генозаместительной терапии нусинерсен. Ридиплам – единственный неинвазивный препарат для патогенетической терапии СМА 5q с системным действием, эффективность и безопасность которого подтверждена в широкой популяции пациентов. Встраиваясь в матричную РНК, ридиплам способствует синтезу полноценного белка SMN, что лежит в основе механизма действия препарата. За счет сохранения экзона 7 в транскрипте матричной РНК увеличивается количество полноразмерной матричной РНК SMN2, что приводит к стабильному увеличению синтеза белка SMN в центральной нервной системе (ЦНС) и периферических тканях. Представляем 2 клинических случая СМА – 2 детей из разных семей, родившихся в мае 2024 г.; в настоящее время они еще не достигли возраста 1 года, имеют разные фенотипы, но получают одинаковое лечение.

Клинический случай 1

Мальчик с диагнозом: «G12. СМА 5q. Доклиническая стадия». При неонатальном скрининге обнаружена делеция экзона 7 гена SMN1 в гомозиготном состоянии. В июне 2024 г. проведен анализ числа копий генов SMN: зарегистрированы 4 копии гена SMN2, копий гена SMN1 не обнаружено. Из анамнеза жизни: ребенок от 2-й беременности; у матери отягощенный соматический анамнез (хроническая артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет, ранее оперированная опухоль щитовидной железы (T1N0M0)). Роды на 33-й неделе, физиологические, масса тела при рождении – 2320 г, длина тела – 45 см, оценка по шкале Апгар – 6/7 баллов. С первых минут жизни возникли дыхательные нарушения, в связи с чем в течение суток проводилась респираторная поддержка в отделении реанимации. С 24 мая по 6 июня 2024 г. ребенок находился в отделении патологии новорожденных и недоношенных детей Перинатального центра «ДАР»; неонатальный скрининг проведен 29.05.2024,

ретест на СМА выполнен 03.06.2024. В неврологическом статусе (в возрасте около 3 нед): сознание ясное, эмоциональные реакции сохранены, слуховое и зрительное сосредоточение определяется; очаговые симптомы и бульбарные нарушения; сухожильные рефлексы вызываются (умеренной выраженности или оживлены); не обнаружены признаки мышечной гипотонии, фибрилляции языка; сила мышц в руках и ногах – 4–5 баллов. В целом состояние пациента удовлетворительное, проявления заболевания (СМА 5q) отсутствуют (доклиническая стадия). Рисдиплам был назначен на период до 2-летнего возраста в дозе 0,20 мг/кг/сут. В декабре 2024 г. показатель по тесту детской больницы Филадельфии для оценки двигательных функций при нейромышечных заболеваниях у новорожденных (Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders, CHOP INTEND) составляет 60 баллов. Ребенок развивается в соответствии с возрастными нормами.

Клинический случай 2

Мальчик с диагнозом: «G12.0. СМА 5q, 1-й тип (болезнь Верднига–Гоффмана)». При генетическом исследовании выявлена делеция экзона 7 гена *SMN1* в гомозиготном состоянии. В июне 2024 г. проведен анализ числа копий генов *SMN* методом мультиплексной полимеразной цепной реакции: зарегистрированы 2 копии экзона 7–8 гена *SMN2*, копий гена *SMN1* не обнаружено. Из анамнеза жизни: ребенок от 4-й беременности, 2-х родов на сроке 39 нед; масса тела при рождении – 4030 г, длина тела – 51 см. На 5-е сутки ребенок был выписан домой. Наблюдался с диагнозом: «Церебральная ишемия I степени, синдром мышечной гипотонии. Неонатальная анемия легкой степени. Первоначальная убыль массы тела, восстановленная». Проведено исследование на наличие экзона 7 гена *SMN1* методом мультиплексной полимеразной цепной реакции: выявлена делеция экзона 7 гена *SMN1* в гомозиготном состоянии, что ассоциировано с развитием СМА 5q. Титр AAV9 – 1:100 (положителен; вероятно, материнские антитела; в динамике результат отрицательный). В неврологическом статусе при первом осмотре выявлялись признаки мышечной гипотонии и фибрилляции языка. При осмотре в возрасте около 8 мес, в декабре 2024 г.: сознание ясное, эмоциональные реакции сохранены, улыбается, гулит, интересуется игрушками, берет и удерживает предмет, хорошо удерживает голову в вертикальном положении, переворачивается на бок самостоятельно. Реакция опоры на ноги кратковременна и быстро угасает. Бульбарные нарушения отсутствуют. Отмечаются фасцикуляции языка, мышечная гипотония, более выраженная в верхних конечностях. Сухожильные рефлексы с рук умеренной живости, коленные и ахилловы – не вызываются; оценка по CHOP INTEND составляет 58 баллов.

В обоих представленных случаях патогенетическая терапия препаратом рисдиплам (порошок для приготовления раствора для приема внутрь) началась в начале 2-го месяца жизни. Расчетная доза рисдиплама составила: до 2 мес – 0,15 мг/кг/сут, с 2 мес до 2 лет – 0,20 мг/кг/сут. Учитывая рост ребенка и изменение массы тела, расчет потребности в препарате в дальнейшем следует проводить с учетом вероятного физического набора массы тела. Переносимость лечения хорошая, нежелательные явления на фоне проводимой терапии рисдипламом не отмечены.

Полученные нами результаты коррелируют с данными исследования RAINBOWFISH, оценивавшего эффективность и безопасность препарата рисдиплам у пациентов с генетически подтвержденной и предсимптоматической СМА 5q. В данном исследовании большинство младенцев с 2 копиями гена *SMN2* (7 (88 %) из 8 пациентов) к концу 12-го месяца лечения были способны сидеть без опоры в течение 30 с, 4 (50 %) могли самостоятельно стоять, и 1 (13 %) ребенок начинал ходить. Пациенты с 3 копиями *SMN2* и более ($n = 18$) в большинстве случаев ($n = 17$ (94 %)) могли сидеть, 17 (94 %) пациентов могли самостоятельно стоять (из них 5 были способны стоять с опорой и 12 – самостоятельно), способность ходить сохранялась у 15 (83 %) детей (4 – с опорой, 11 – самостоятельно). У всех детей бульбарные, респираторные и речевые нарушения отсутствовали, они самостоятельно глотали, принимали пищу через рот, без зондовой поддержки. При этом без лечения пациенты с СМА 5q 1-го типа никогда не могут сидеть без опоры.

В представленных 2 клинических случаях у обоих детей бульбарные нарушения отсутствуют, они самостоятельно глотают, принимают пищу через рот, зондовое питание и респираторная поддержка им не требуются, и в настоящее время оба пациента могут длительно находиться в положении сидя. Первый ребенок с 4 копиями гена *SMN2* хорошо развивается и скоро начнет самостоятельно ходить. У второго ребенка (с 2 копиями) есть минимальная опора на ноги, он сидит без опоры, и в целом его развитие оценивается как удовлетворительное.

Таким образом, оба ребенка, получающие лечение рисдипламом на досимптоматической стадии заболевания в течение почти 11 мес, смогли достичь способности сидеть без опоры (при этом пациент с 2 копиями гена *SMN2* сидит без опоры более 5 с); первый пациент также может стоять и ходить с поддержкой. Оба ребенка достигли максимальных предварительных показателей по CHOP INTEND. У обоих детей сохраняются самостоятельное глотание и пероральное питание, и их когнитивные навыки соответствуют возрасту.

Клинический случай по применению неинвазивной патогенетической терапии СМА у пациентов, обнаруженных в рамках проведения ретроскрининга, представил заведующий психоневрологическим отделением ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края, главный внештатный детский невролог Минздрава Краснодарского края Дмитрий Иго-ревич Гукосьян.

К сожалению, в настоящее время ретроскрининг проводится еще не в полном объеме. Возможно, при совершенствовании метода число больных СМА будет выше (среди больных детским церебральным параличом с атонически-астатическими формами, неуточненной миопатией и другими заболеваниями). В настоящее время в Краснодарском крае выявлено 88 детей с СМА 5q, из них СМА 5q 1-го типа – у 26 (30 %) детей, СМА 5q 2-го типа – у 29 (33 %), СМА 5q 3-го типа – у 18 (20 %), доклиническая СМА 5q – у 15 (17 %). Из 88 детей 87 (99 %) обеспечены лекарственным препаратом в регионе. Распределение патогенетической терапии таково: ридиплам получают 44 (51 %) пациента, нусинерсен – 16 (18 %), генотерапию препаратом онасемноген абепарвовек – 27 (31 %). Пациенты получают нусинерсен в ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница», ридиплам вводится амбулаторно, а наблюдение также проводится в ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница»; онасемноген абепарвовек пациенты получили в федеральных центрах и в дальнейшем также наблюдаются в ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница».

Представляем результаты неонатального скрининга, проводимого в Краснодарском крае в период с 1 января 2022 г. по 31 декабря 2024 г. Наш край был в пилотном проекте в 2022 г. Ежегодно неонатальный скрининг выявляет 7 пациентов с СМА 5q. Из 158 400 родившихся детей 157 220 (99 %) новорожденных прошли скрининг; выявлен 21 ребенок с положительным результатом исследования на гомозиготную делецию: 4 ребенка с 2 копиями гена *SMN2*, 9 детей с 3 копиями *SMN2*, 7 детей с 4 копиями *SMN2*, 1 ребенок с 5 копиями *SMN2*. Дети с 3, 4 и 5 копиями имеют досимптоматическую стадию заболевания. Расчетная заболеваемость – 1:7486, при этом 33 % составили дети с 4 копиями гена *SMN2*.

Клинический случай

Мальчик, 2013 г.р., 12 лет. Из анамнеза жизни: ребенок от 7-й беременности, протекавшей с гестозом, 3-х срочных родов, масса тела при рождении – 3200 г, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Удерживает голову самостоятельно с 4 мес, самостоятельно сел в 7–8 мес, самостоятельно пошел в 14 мес; в возрасте 1,5 года, со слов родителей, пережил стресс, после которого от-

мечен регресс двигательных и речевых навыков. В 4 года родители обратились к неврологу с жалобами на ходьбу на носочках и речевые нарушения, и ребенку был установлен диагноз: «Детский церебральный паралич, атонически-астатическая форма. Расстройство экспрессивной речи, общее недоразвитие речи I–II уровня. Когнитивные нарушения». В неврологическом статусе в возрасте 4 лет (по данным медицинской документации): сухожильные рефлексы оживлены (особенно с нижних конечностей), патологические рефлексы с нижних конечностей, снижение мышечного тонуса, формирующиеся контрактуры голеностопных суставов. Фразовая речь – с 4,5 года. В 2022 г. (в возрасте 9 лет) сохранялись жалобы на дистальную установку стоп, прогрессировала слабость нижних конечностей. Неврологом был установлен диагноз: «Спаستическая параплегия Штрюмпеля (?)». Магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела позвоночника от февраля 2022 г.: признаки спондилодисплазии, нарушение статики позвоночника. Биохимический анализ крови от января 2022 г. в норме, включая показатели лактатдегидрогеназы и креатинкиназы. С 2020 г. отмечалось прогрессирование дефекта осанки. В августе 2022 г. ребенок был направлен на генетическое обследование с предположением о СМА, и в октябре 2022 г. при генетическом обследовании была обнаружена гомозиготная делеция экзонов 7 и 8 гена *SMN1*; число копий гена *SMN2* – 4. В январе 2023 г. у пациента сохранялись ходьба на носках, неустойчивая неуверенная походка, частые падения, нечеткость речи, снижение успеваемости в школе, поведенческие нарушения, агрессивность в школе. В неврологическом статусе: снижение мышечного тонуса и коленных рефлексов, тремор вытянутых пальцев рук, деформация стоп, походка с опорой на дистальные отделы стоп. Оценка по *HFMSE* – 49 баллов.

В апреле 2023 г. началась неинвазивная патогенетическая терапия препаратом ридиплам. Через 5 мес патогенетической пероральной терапии, в сентябре 2023 г. (возраст мальчика – 10 лет), мать отметила значительное улучшение походки ребенка (стал значительно реже падать, травмироваться), мелкой моторики, навыка письма, произношения слов и четкости речи, а также его способность спускаться по ступенькам без помощи рук. Оценка по *HFMSE* составила 57 баллов, что соответствует приросту 8 (!) баллов спустя 5 мес от начала терапии. При наблюдении в динамике в январе и декабре 2024 г. оценка по *HFMSE* оставалась стабильной и составила 57 баллов. Со слов матери, походка ребенка становится все более уверенной, увеличивается сила верхних конечностей, отмечается улучшение школьной успеваемости.

Данный клинический случай демонстрирует значительную эффективность терапии ридипламом.

Клинический случай по применению неинвазивной патогенетической терапии у пациента с болезнью Верднига–Гоффмана представила врач-невролог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, доцент кафедры неврологии с курсами психиатрии, клинической психологии и медицинской генетики Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», главный внештатный детский невролог Минздрава Республики Татарстан, к.м.н. Дина Вадимовна Айзатулина.

С 1 января 2023 г. в России была введена расширенная программа неонатального скрининга на 36 нозологий (ранее скрининг включал только 5 заболеваний), включающая и СМА 5q, что значительно улучшило диагностику этого заболевания. Финальный молекулярно-генетический анализ детей, попавших в группу риска, проводит ФГБНУ «Медико-генетический научный центр».

За прошедший период (2 года 3 мес) неонатальный скрининг выявил в Республике Татарстан 5 пациентов с СМА 5q, из них в 3 случаях имело место рождение первого больного СМА 5q в семье, в 1 случае в семье уже был больной СМА 5q 1-го типа, и в 1 случае ребенок с СМА родился от близкородственного брака (родители – двоюродные брат и сестра; такие случаи редко встречаются в Республике Татарстан). Один результат скрининга был ложноположительным, ложноотрицательных результатов выявлено не было. Среди выявленных случаев 3 пациента получили генозаместительную терапию. В 1 случае, где в семье уже был больной СМА 5q 1-го типа, оба родителя являются носителем мутации, и во время беременности проводилась биопсия ворсин хориона, но мать отказалась от прерывания беременности.

В настоящее время в целом в Республике Татарстан выявлено 35 детей с диагнозом СМА 5q. Семь пациентов получили генозаместительную терапию препаратом онасемноген абепарвопек, из них 3 пациента были выявлены при неонатальном скрининге и получили лечение на досимптоматической стадии заболевания. Двадцать пациентов получают нусинерсен, из них 2 пациента получают препарат при помощи резервуара Оммая. Восемь пациентов получают неинвазивную патогенетическую терапию (рисдиплам), из них 2 пациента выявлены при помощи неонатального скрининга и находятся на досимптоматической стадии заболевания.

Клинический случай 1

Мальчик, 2022 г.р. Родился до введения неонатального скрининга на СМА 5q. Второй ребенок в семье; старшая сестра здорова. Беременность протекала без осо-

бенностей. Роды на фоне слабости родовой деятельности, на сроке 40 нед, масса тела при рождении – 3115 г, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. С рождения отмечалась слабость и вялость сосания. На 4-й день ребенок был переведен в отделение патологии новорожденных с диагнозом: «Постнатальная пневмония средней степени тяжести, дыхательная недостаточность I степени. Перинатальное поражение ЦНС гипоксического генеза, синдром диффузной мышечной гипотонии». При проведении магнитно-резонансной томографии на 7-й день жизни выявлены мелкие кисты в области головки хвостатого ядра справа. Электронейромиография на 4-й день жизни: данные, указывающие на поражение на спинальном уровне, отсутствуют. Ребенок был выписан домой на 21-й день жизни, а через 18 дней вновь госпитализирован в педиатрическое отделение в связи с затруднением кормления и нарушением сосания. В неврологическом статусе в этом возрасте: грубая диффузная мышечная гипотония, сухожильные рефлексы с рук и ног не вызываются. Опора на ноги слабая, с подгибанием ног в коленных суставах. Кормление через зонд. Отмечаются дыхательные нарушения, проводится неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ). В связи с клиническими признаками заболевания в возрасте 1,5 мес выполнена генетическая диагностика: зарегистрированы 2 копии экзонов 7–8 гена SMN2 и отсутствие сигнала, соответствующего экзону 7 гена SMN1. Установлен диагноз: «G12.0. Детская СМА, 1-й тип». Проведено вентрикулоперитонеальное шунтирование (в 2,5 мес). Установлен назогастральный зонд. НИВЛ 24 ч/сут. После установления диагноза СМА 5q в возрасте 2 мес началась пероральная терапия. На тот момент неинвазивная терапия рисдипламом была разрешена с возраста 2 мес. В соответствии с инструкцией, доза рисдиплама зависит от возраста и массы тела: от 2 мес до 2 лет – 0,2 мг/кг/сут, в возрасте старше 2 лет при массе тела <20 кг – 0,25 мг/кг, при массе тела >20 кг – 5 мг. Максимальная рекомендованная доза рисдиплама составляет 5 мг при введении 1 раз в сутки. Доза для детей до 2 мес в настоящее время составляет 0,15 мг/кг (согласно инструкции по медицинскому применению рисдиплама).

На фоне пероральной терапии через 2 мес (в возрасте 4 мес) отмечены снижение длительности НИВЛ до 20 ч/сут и повышение оценки по CHOP INTEND от 2 (до начала лечения) до 6 баллов (прирост 4 балла). Ребенок стал вытягивать ручки и тянуться к игрушкам. Через год терапии оценка по CHOP INTEND достигла 32 баллов, длительность НИВЛ сократилась до 12 ч/сут. Несмотря на изначальноотягощенный соматический фон, достигнуто значительное улучшение в двигательной сфере благодаря пероральной терапии рисдипламом, а также активной работе матери с ребенком.

Клинический случай 2

Мальчик, 2022 г.р. Ребенок от близкородственного брака (родители — двоюродные брат и сестра), от 1-й, нормально протекавшей беременности, родов на сроке 39 нед. Масса тела при рождении — 3944 г, оценка по шкале Апгар — 6/8 баллов. Дыхание после родов самостоятельное, выписан из роддома в срок. В возрасте 1 мес осмотрен неврологом, установлен диагноз: «Перинатальное поражение ЦНС, синдром диффузной мышечной гипотонии». Сухожильные рефлексы не вызывались. В связи с нарастанием вялости и отсутствием движений в конечностях (не поднимал руки и ноги) ребенок был экстренно госпитализирован. Электронейромиография: на момент исследования данных, указывающих на спинальный уровень поражения, не получено. Магнитно-резонансная томография пояснично-крестцового отдела спинного мозга от февраля 2023 г.: патологии не выявлено. В возрасте около 2 мес проведено генетическое исследование — анализ на СМА 5q: зарегистрированы 2 копии экзона 7—8 гена SMN2 и отсутствие сигнала, соответствующего экзону 7 гена SMN1; таким образом, диагноз СМА 5q подтвержден. НИВЛ 24 ч/сут. После установления диагноза в возрасте 2 мес ребенок начал получать ридиплам.

На фоне пероральной терапии через 2 мес (в возрасте 4 мес) отмечено незначительное улучшение в виде повышения оценки по CHOP INTEND от 2 (до начала лечения) до 4 баллов (прирост 2 балла). НИВЛ в течение 24 ч. Через год терапии оценка по CHOP INTEND достигла 18 баллов, продолжительность НИВЛ сократилось до 20 ч/сут. Менее высокий результат, полученный в данном клиническом случае, с большой вероятностью обусловлен недостаточно интенсивной реабилитацией.

Таким образом, огромное значение для прогноза имеет как постоянная работа родителей с ребенком (проведение реабилитационных мероприятий), так и наблюдение пациента мультидисциплинарной командой специалистов. Мультидисциплинарная команда специалистов, осуществляющих ведение пациента с СМА 5q, может состоять из невролога, специалиста по нервно-мышечным заболеваниям, эрготерапевта, физиотерапевта, ортопеда, пульмонолога, гастроэнтеролога, диетолога, эндокринолога, логопеда, психолога, реаниматолога, врача скорой медицинской помощи, терапевта (педиатра). Мультидисциплинарный подход должен применяться с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Лечащий врач (чаще всего невролог) обычно отвечает за координирование мультидисциплинарной команды. Не всем пациентам с СМА 5q требуется наблюдение всех членов мультидисциплинарной команды. Консультации определенных специалистов из мультидисциплинарной команды проводятся в зависимости от стадии и тяжести заболевания.

Несмотря на введение неонатального скрининга, специалисты должны знать характерные симптомы СМА 5q, или так называемые красные флаги, чтобы не пропустить случаи СМА, не диагностированные на этапе неонатального скрининга (включая 3-й тип СМА):

- симметричная мышечная слабость с преобладанием в проксимальных отделах; как правило, преобладание слабости в ногах;
- фасцикуляции языка;
- чувствительность сохранена; наличие глубоких сухожильных рефлексов зависит от продолжительности заболевания и возраста дебюта симптомов;
- сколиоз, ограничение движений, требуется помощь при ходьбе или использование вспомогательных средств передвижения;
- отсутствие нарушений интеллекта или внимания;
- нарушение дыхания; диафрагмальное дыхание;
- нарушение глотания, трудности с приемом пищи.

В исследовании FIREFISH были получены данные по эффективности и безопасности ридиплама у пациентов с СМА 5q 1-го типа за 5 лет. Исследование включало 2 части; в данном исследовании также принял участие Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтишева. Результаты исследования показали, что после 5 лет приема ридиплама бессобытийная выживаемость у пациентов, получавших лечение, значительно превосходила таковую у детей с естественным течением заболевания. Через 5 лет лечения 91 % детей достигли показателя выживаемости, а 81 % — бессобытийной выживаемости. Медиана времени наступления летального исхода или постоянной НИВЛ в исследовании FIREFISH оценке не подлежала ввиду отсутствия данных событий.

Вместе с тем в исследовании PNCR у младенцев с диагностированной СМА 1-го типа и 2 копиями гена SMN2, которые не получали лечение, медиана времени наступления летального исхода или постоянной НИВЛ составила 10,5 (8,1–13,6) мес. Без лечения при СМА 5q 1-го типа неизбежен летальный исход в раннем возрасте.

Данные исследования FIREFISH показывают, что у большинства детей, получавших лечение ридипламом на протяжении 5 лет, отмечалось приобретение и поддержание способности сидеть без поддержки: из 58 детей 36 (62 %) могли сидеть без поддержки >5 с и 34 (59 %) могли сидеть >30 с через 5 лет лечения. Некоторые дети на фоне терапии ридипламом к 5 годам могли даже стоять без поддержки (4 (7 %) из 58). При этом больные СМА 5q 1-го типа без лечения никогда не смогут сидеть без поддержки. На фоне терапии ридипламом через 5 лет полное пероральное кормление сохраняется в 80 % случаев. Сохранение

перорального кормления имеет огромное значение для качества жизни семьи. У детей, получавших ридиплам в течение 5 лет, отмечено устойчивое повышение оценки по CHOP INTEND, при этом она повышается даже при отсутствии активной реабилитации, однако в этих ситуациях (без активной реабилитации) ребенок не сможет достигнуть максимального уровня своих возможностей. У детей с СМА 5q 1-го типа, не получающих лечение, общая оценка по CHOP INTEND редко достигает 40 баллов. Однако дети с СМА 5q, получавшие ридиплам, через 5 лет лечения достигли показателя ≥ 40 баллов в 80 % случаев и ≥ 50 баллов – в 62 % случаев. На протяжении 5 лет лечения значительно снижается количество госпитализаций, так как укрепляются дыхательные мышцы и реже возникают дыхательные осложнения. В 22 % случаев детям не потребовалась госпитализация после начала лечения ридипламом. При этом в когорте с естественным течением заболевания все дети госпитализировались от 4,2 до 7,8 раза ежегодно.

Таким образом, диффузная мышечная гипотония может быть симптомов многих заболеваний. Важно в первую очередь исключить наследственные нервно-мышечные болезни (особенно учитывая, что они могут иметь специфическое лечение). Важно понимать, что у детей с перинатальным поражением ЦНС (с проявлениями мышечной гипотонии) имеется хотя бы минимальный положительный эффект лечения, и отсутствие эффекта в данных случаях требует пересмотра диагноза. Неонатальный скрининг позволяет выявить заболевание в досимптоматический период и добиться максимальных результатов лечения при проведении патогенетической терапии. Молекулярно-генетическая диагностика позволяет не тратить время на дополнительные исследования для исключения других заболеваний и быстрее начать патогенетическую терапию.

Клинический случай по применению неинвазивной патогенетической терапии при СМА 5q с поздним началом представила заведующая 2-м психоневрологическим отделением ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства» Минздрава Московской области, к.м.н. Александра Анатольевна Смирнова.

По данным регистра пациентов с СМА 5q детского возраста, в Московской области наблюдаются 94 пациента, из них 33 пациента с СМА 5q 1-го типа, 36 – с СМА 5q 2-го типа, 14 – с СМА 5q 3-го типа, 11 пациентов находятся на доклинической стадии. В апреле 2025 г. был выявлен еще 1 пациент в возрасте 2 нед на доклинической стадии, таким образом, общее число пациентов – 95 (и 12 – на доклинической стадии). В 2023 г. было выявлено 12 пациентов (5 – при скрининге, из них 3 – на досимптоматической стадии; 7 – вне скрининга: СМА 5q 1-го типа – 3, СМА 5q

2-го типа – 2, СМА 5q 3-го типа – 2; из них 6 родились до введения скрининга и у 1 получен ложноотрицательный результат, а в дальнейшем диагностирована СМА 5q 1-го типа), в 2024 г. – 16 пациентов (12 – при скрининге, из них все бессимптомные; 4 – вне скрининга, у всех СМА 5q 2-го типа; все пациенты из других регионов). Таким образом, в 2024 г. отмечено значительное улучшение диагностики при помощи неонатального скрининга на досимптомной стадии заболевания. Однако в 3 из 12 случаев, выявленных на досимптомной стадии, начало терапии было отсрочено по настоянию родителей, и в итоге лечение началось уже после появления симптомов. Из 94 детей 32 получили онасемноген абепарвовек, 17 получают нусинерсен и 40 – ридиплам.

Представляем 2 клинических случая.

Клинический случай 1

Пациентка М., 6 лет, диагноз: СМА 5q 2-го типа. Данные анамнеза: ребенок от 3-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза в I триместре, от 2-х родов на сроке 37 нед путем экстренного кесарева сечения (преждевременное излитие околоплодных вод, двукратное обвитие пуповины вокруг шеи плода). Масса тела при рождении – 3300 г, длина тела – 49 см, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Выписана из роддома на 5-е сутки. Диагноз в неонатальном периоде: «Гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. Синдром угнетения ЦНС». Раннее развитие: удерживает голову с 3 мес, самостоятельно переворачивается с 4,5 мес, самостоятельно сидит с 8,5 мес, встает у опоры и ползает с 11 мес. Родители обратились к неврологу в связи с отсутствием у ребенка навыка самостоятельной ходьбы.

Электронейромиография от 16.01.2020 (возраст пациентки – 1 год 5 мес): при стимуляционной электромиографии моторных волокон рук и ног отмечены дефигурация и снижение амплитуд вызванных М-ответов при определении скорости проведения по локтевому нерву справа и значительное снижение (отсутствие) М-ответов с ног, преимущественно с малоберцовых нервов. Полученные данные не противоречат аксонально-демиелинизирующему поражению, преимущественно нижних конечностей. Магнитно-резонансная томография головного мозга от 23.01.2020: перивентрикулярная лейкопатия (вероятно, следствие гипоксически-ишемического поражения ЦНС), симметричное слабое диффузное повышение магнитно-резонансного сигнала от субкортикальных и глубоких отделов белого вещества головного мозга, обусловленное незрелостью мозговых структур, слабое расширение наружных и внутренних ликворных пространств.

Исследование наиболее частых мутаций при наследственной мотосенсорной нейропатии 2-го типа от июля 2020 г.: нарушений не выявлено. Поиск мутаций в 15 генах,

ответственных за наследственную мотосенсорную нейропатию, от октября 2020 г.: нарушений не выявлено. В связи с отрицательными результатами генетического исследования на наследственную мотосенсорную невропатию проведена повторная электронейромиография (от декабря 2020 г., в 2 года 5 мес), которая выявила небольшие ритмичные потенциалы фасцикуляций, преимущественно в дистальных отделах. Полученные данные могут указывать на спинальный характер поражения. В возрасте 2 лет 7 мес (январь 2021 г.) молекулярно-генетическое исследование подтвердило диагноз СМА (выявлена делеция экзона 7 гена SMN1 в гомозиготном состоянии; количество копий гена SMN2 – 3). С июня 2021 г. ребенок получает рисдиплам. На момент начала лечения в возрасте 2 года 11 мес девочка переворачивается, сидит без опоры, встает на четвереньки, но ползает только по-пластунски. Навык ползания на четвереньках, а также вставания у опоры к этому времени был утрачен.

Через 3 мес от начала терапии в возрасте 3 года 3 мес девочка начала ползать на четвереньках, а также делать первые шаги с поддержкой за руку (паттерн ходьбы достаточно грубо нарушен). Через 11 мес от начала лечения она стоит самостоятельно (до 1 мин). Через 2 года 4 мес от начала лечения (в возрасте 5 лет) девочка уверенно ходит с опорой для ходьбы, паттерн ходьбы улучшился, при ходьбе появилось сгибание в тазобедренных суставах. Через 3 года 8 мес от начала лечения девочка с СМА 2-го типа, ранее никогда не ходившая самостоятельно, ходит без поддержки.

Клинический случай 2

Пациентка А., 4 года, диагноз: СМА 5q 3-го типа. Данные анамнеза: ребенок от преждевременных родов на сроке 35 нед, масса тела при рождении – 2320 г, длина тела – 49 см, оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Навык самостоятельной ходьбы сформирован к 12 мес. С 1 года 5 мес начались частые падения, изменилась походка. При осмотре неврологом заподозрено нервно-мышечное заболевание. Молекулярно-генетическое исследование подтвердило диагноз СМА (выявлена делеция экзона 7 гена SMN1 в гомозиготном состоянии; количество копий гена SMN2 – 3). На основании клинической картины и данных обследования установлен диагноз: «G12.1. СМА 5q, 3-й тип (ДНК-подтвержденный)». Января 2023 г. ребенок получает рисдиплам. Терапия началась в возрасте 1 года 9 мес. На момент инициации терапии девочка передвигалась уже с большим трудом, не прыгала, не бегала, не поднималась по лестнице. Через 3 мес от начала терапии (в возрасте 2 года 3 мес) она начала подниматься по лестнице с опорой с 2 сторон, начал формироваться навык прыжков. Через 2 года после начала терапии в возрасте 4 лет девочка самостоятельно (без опоры) поднимается по лестнице, может присе-

дать и вставать из этого положения. На фоне терапии отмечается положительная динамика по HFMSE: по сравнению с оценкой в апреле 2024 г. (за 1 год) общий балл увеличился с 48 до 51. Оценка по RULM составляет 33 балла.

Данные реальной клинической практики коррелируют с данными клинических исследований, в частности исследования SUNFISH, оценивающего эффективность и безопасность препарата рисдиплам у детей, подростков и взрослых с дебютом СМА 5q в более позднем возрасте. Ценность этого исследования состоит в том, что в нем анализировались данные за 4 года наблюдения. В исследование были включены в том числе пациенты из России.

По данным исследования SUNFISH, динамика двигательных функций через год терапии рисдипламом демонстрирует значительное улучшение по шкале MFM-32 (32-item Motor Function Measure). Улучшение, достигнутое в течение первых 12 мес по сравнению с показателем до начала лечения, сохранялось на стабильном уровне в течение дальнейших 48 мес лечения. В когорте пациентов в возрасте 6–30 лет с естественным течением заболевания отмечалось снижение показателя по шкале MFM-32 на –2,66 балла за 24 мес.

Динамика двигательных функций по RULM, который оценивает функцию верхних конечностей, также демонстрирует значительное улучшение. Улучшение, достигнутое в течение 24 мес по сравнению с показателем до начала лечения, сохранялось в течение 48 мес лечения. В группе плацебо изменений показателя по RULM за этот период фактически не было. Также проводилась оценка по модулю SMAIS-ULM, который позволяет оценить сложность или простоту ухода за пациентом. Пациенты или лица, осуществляющие уход, сообщили о стабилизации или постоянном улучшении динамики по модулю SMAIS-ULM при лечении рисдипламом в течение 48 мес по сравнению с уровнем на этапе включения. У пациентов, не получающих терапию, положительная динамика отсутствовала. Общая частота нежелательных явлений в исследовании SUNFISH значительно снизилась на 100 пациенто-лет за 48 мес лечения: в 1-й части SUNFISH – в 3 раза, во 2-й части SUNFISH – в 2 раза. Таким образом, рисдиплам продемонстрировал эффективность и безопасность не только в клинических исследованиях, но и в реальной клинической практике.

При наличии симптомов СМА 5q или миодистрофии Дюшенна для проведения молекулярно-генетической диагностики можно направить заявку по телефону горячей линии: 8-800-100-17-35.

Материал подготовлен О.А. Пылаевой.