

таких пациентов необходимо добиваться оптимизации липидных параметров, в первую очередь ХС ЛПНП и ХС ЛПВП, ТГ. Этой категории больных необходимо назначить гиполипидемические средства.

У больных СД II типа риск развития сосудистых осложнений сопоставим с таковым при ИБС, поэтому они также в подавляющем большинстве случаев требуют безотлагательной терапии по коррекции липидного профиля.

Важным аспектом профилактики ССЗ и атеросклероза служит выявление лиц с нарушенным обменом без клинических ИБС. В этой когорте больных также могут оказаться лица с семейными нарушениями липидного обмена.

Семейная ГХС характеризуется быстрым прогрессированием сосудистых осложнений, такие больные нуждаются в постоянной, часто комбинированной гиполипидемической терапии с привлечением экстракорпоральных методов. Важным моментом в диагностике семейной ГХС рассматривается генетический анализ, который помогает более четко определить прогноз заболевания и сделать выбор рациональной терапии.

Женщины в период менопаузы, пожилые люди, больные с метаболическим синдромом и вторичными ГЛП представляют большую группу населения, в которой часто недооценивается необходимость адекватной гиполипидемической терапии. Сегодня существуют убедительные данные доказательной медицины о необходимости целенаправленного лечения этих категорий населения. Проводя гиполипидемическую терапию ни в коей мере нельзя забывать о коррекции всех других факторов риска: прекращении курения,

оптимизации веса и артериального давления, нормализации уровня глюкозы, достаточная физическая активность — все это обязательные и необходимые компоненты современной терапии, направленной на снижение риска и предупреждение развития основных ССЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова, Э.Г. Руководство по коррекции липидных нарушений и атеросклероза у больных сахарным диабетом / Э.Г. Волкова. 1995.
2. Климов, А.Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: руководство для врачей / А.Н. Климов, Н.Г. Никольцева. — СПб., 1999.
3. Кухарчук, В.В. Атеросклероз. Актуальные вопросы профилактики и терапии / В.В. Кухарчук // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2003. — № 6. — С.80—85.
4. Липовецкий, Б.М. Клиническая липидология / Б.М. Липовецкий. — СПб.: Наука, 2000.
5. Соколов, Е.И. Диабетическое сердце / Е.И. Соколов. — М.: Медицина, 2002.
6. Томпсон, Г.Р. Руководство по гиперлипидемии / Г.Р. Томпсон. — MSD, 1991.
7. Дудко В.А., Карпов Р.С. Атеросклероз сосудов сердца и головного мозга: монография / В.А. Дудко, Р.С. Карпов. — Томск, 2003.
8. Жданов, В.С. Эволюция и патология атеросклероза у человека / В.С. Жданов, А.М. Вихерт, Н.Г. Стернби. — М.: Триада-Х, 2002.
9. Новые Европейские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний // Доказательная кардиология. — 2003. — № 2. — С.34—36.
10. Перова Н.В. Новые Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом / Н.В. Перова // Кардиология. — 2004. — № 1. — С.76—82.

© Г.Р. Хузина, Д.Р. Закирова, Э.И. Тухбатуллина, Е.Н. Иксанова, 2013

СИНДРОМ ДРАВЕ

ГУЛЬНАРА РАШИДОВНА ХУЗИНА, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и реабилитации ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрав России, тел. +7-987-296-43-86, e-mail: gkhuzina@yandex.ru.

ДИЛЯРА РИНАТОВНА ЗАКИРОВА, зав. неврологическим отделением, врач невролог I категории Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, тел. +7-952-048-98-54).

ЭЛЬВИРА ИЛХАМОВНА ТУХБАТУЛЛИНА, врач-невролог Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, врач-ординатор кафедры неврологии и реабилитации ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: elvira_nebo@mail.ru

ЕКАТЕРИНА НИКОЛАЕВНА ИКСАНОВА, врач-невролог I категории Клинического госпиталя ФКУЗ МСЧ МВД России по РТ, тел. +7-906-116-24-21

Реферат. Синдром Драве — это аутосомно-доминантная эпилептическая энцефалопатия детства, которая обусловлена, прежде всего, SCN1A- и PSDH19-мутациями. Хотя синдром Драве является общеизвестным, но причиной острой энцефалопатии являются, по данным по электроэнцефалографии (ЭЭГ), эпилептические приступы, а также структурные аномалии головного мозга. SCN1A-мутации были обнаружены у 25 пациентов (83%). Две SCN1A-мутации больных имели хромосомные транслокации с участием хромосом 9 и X и мутации в PSDH19. Длительные припадки были связаны с острой энцефалопатией, в трех SCN1A-мутациях положительных пациентов. Одно из исследований показало значительное гипоксическо-ишемическое событие во время эпилептического статуса. Более демонстративными оказались два новых стойких неврологических постиктальных дефицита; они оба несли гетерозиготные POLG варианты (p.Trp 748Ser или p.Gly517Val). Склероз гипокампа, или убыток серо-белого вещества головного мозга, локализуется в височной доле и наблюдается у 7 из 18 пациентов, которым проводилась МРТ в возрасте до 3 лет (39%). Моторные припадки 15 больных были записаны на видео-ЭЭГ, 12 из них были младше 6 лет, у 11 пациентов (73%) возникали затылочные приступы. Наши данные показывают, что гетерозиготные X и 9 транслокации и редкие POLG-варианты могут изменить клинические особенности синдрома Драве. Последняя может повысить восприимчивость к острой энцефалопатии. Височные нарушения встречаются у пациентов после 3 лет.

Ключевые слова: синдром Драве, SCN1A- и PSDH19-мутация, острая энцефалопатия.

DRAVET SYNDROME

GULNARA R. KHUZINA, DILYARA R. ZAKIROVA, ELVIRA I. TUKHBATULLINA, YEKATERINA N. IKANOVA

Abstract. Dravet syndrome is an autosomal dominant epileptic encephalopathy of childhood, which is caused mainly by SCN1A- and PSDH19-mutations. Although Dravet syndrome is well recognized, the causes of acute encephalopathy are still elusive, and reported data on ictal electroencephalography (EEG) and structural brain abnormalities scarce. SCN1A-mutations were found in 25 patients (83%). Two SCN1A mutation-negative patients had chromosomal translocations involving chromosomes 9 and X, and one had a mutation in PCDH19. Prolonged seizures were associated with acute encephalopathy in three SCN1A-mutation-positive patients. One showed evidence of a significant hypoxic-ischemic event during status epilepticus. The other two demonstrated new persistent neurologic deficits postictally; they both carried heterozygous POLG variants (p.Trp 748Ser or p.Gly517Val). Hippocampal sclerosis or loss of gray-white matter definition in the temporal lobe was observed in 7 of 18 patients who had MRI after age 3 years (39%). Motor seizures were recorded on video-EEG for 15 patients, of whom 12 were younger than 6 years at recording; 11 patients (73%) showed posterior onsets. Our data imply that a heterozygous X and 9 translocation and rare POLG-variants may modify the clinical features of Dravet syndrome. The latter may increase susceptibility for acute encephalopathy. Temporal lobe abnormalities are common in patients imaged after 3 years of age. Focal seizures seem to localize predominantly in the posterior regions in young children with Dravet syndrome.

Key words: Dravet syndrome, focal seizures, SCN1A- and PSDH19-mutations, acute encephalopathy.

Среди патологических состояний у детей раннего возраста особое место занимает судорожный синдром, на долю которого приходится до 10% всех неотложных обращений за медицинской помощью. Этиология судорожного синдрома весьма разнообразна: среди основных причин — воспалительные поражения ЦНС, пороки развития головного мозга, токсикоз, гипертермический синдром, различные метаболические нарушения и др. По данным разных авторов, до 2/3 судорожных припадков у детей приходятся в первые 3 года жизни.

Судорожный синдром по происхождению подразделяют на неэпилептические (вторичный, симптоматический, судорожные припадки) и эпилептические. Неэпилептические припадки могут в дальнейшем стать эпилептическими. Вторичные судорожные (эпилептиформные) припадки чаще наблюдаются у новорожденных и детей раннего возраста. Факторами риска перехода фебрильных судорог в эпилептические являются черепно-мозговая травма; продолжительность судорог составляет более 30 мин и они могут повториться.

Фебрильные судороги наблюдаются у 2—4% детей. Простые (доброкачественные) фебрильные судороги (85% всех случаев) по длительности не превышают 15 мин (если они серийные, то 30 мин), не имеют очаговости. Сложные судороги длятся более 15 мин (серийные — более 30 мин; фебрильный эпилептический статус) и характеризуются очаговостью. Риск повторного фебрильного пароксизма повышается при раннем появлении первичного припадков, его повторяемости и наличии неблагоприятного неврологического фона.

Синдром Драве, или тяжелая миоклоническая эпилепсия детства, — одно из достаточно редких заболеваний, первыми признаками которого являются фебрильные судороги у детей в возрасте до года. Частота встречаемости синдрома Драве составляет менее 1 случая на 40 тыс. населения или, по другим данным, 1 случай на 20 или 30 тыс. Соотношение мальчиков и девочек при данном синдроме составляет 2:1. До настоящего времени в научной литературе описано всего около 400 случаев синдрома Драве, подтвержденных в полном диагностическом объеме.

В 1978 г. впервые было дано описание этого синдрома как отдельной нозологической формы, а в 1989 г. синдром Драве был введен в Международную классификацию эпилепсии (ILAE). В настоящее время есть

доказательства того, что при синдроме Драве имеет место генетическая предрасположенность (натриевые каналопатии).

В соответствии с критериями ILAE синдром Драве относится к рубрике «3. Эпилепсии и синдромы, которые имеют признаки фокальных и генерализованных припадков (G 40.8)», подпункту «3.1. С генерализованными и фокальными припадками», рубрикация «Тяжелая миоклоническая эпилепсия детства». Синдром Драве имеет две формы: первая форма — генерализованная эпилепсия и синдромы, вторая форма — криптогенная или симптоматическая.

Основные критерии диагностики синдрома Драве:

- тип припадков: фебрильные судороги, миоклонические сложные абсансы, сложные парциальные припадки;
- дебют: первый год жизни (пик 5—6 мес); неврологический статус: без патологических изменений; обследование: осмотр кожи, метаболический скрининг, МРТ, генетические тесты, TORCH-инфекции;
- ЭЭГ (иктальная): пик-полипик-волновая активность с частотой до 2 Гц;
- антиэпилептические препараты (АЭП) VPA, TPM, LEV (CBZ, LTG противопоказаны).

Прогноз: резистентность к АЭП, когнитивные расстройства, неврологическая недостаточность [1—3, 5, 6].

В клинической картине на первом году жизни перед дебютом заболевания неврологический статус ребенка — без патологических изменений. Первыми симптомами у пациентов бывают генерализованные или односторонние клонические судороги без предвестников, а миоклонические подергивания или парциальные припадки присоединяются позже.

Судороги по продолжительности могут быть как короткими, так и долгими. В большинстве случаев первые судороги ассоциированы с лихорадкой, фебрильные судороги в этом случае повторяются через 6—8 нед и могут перейти в развернутый эпилептический статус, а в дальнейшем могут повторяться и без лихорадки. Судороги могут быть чисто генерализованными, клоническими, тоническими или односторонними — гемиклоническими. Второй тип судорог — миоклонические, обычно носит генерализованный характер, вовлекая туловище и проксимальные отделы конечностей. Третий тип судорог — это атипичные абсансы, как правило короткие по продолжительности. Четвертый тип при-

падков — сложные парциальные с атоническими или адверсивными феноменами или автоматизмами.

Эпилептический статус при синдроме Драве развивается достаточно часто и может протекать как с судорогами, так и без них. Последний вариант представляет собой нарушение сознания, различное по интенсивности, с наличием фрагментарных и сегментарных миоклоний, иногда сопровождающихся легким повышением мышечного тонуса.

Исход тяжелой миоклонической эпилепсии младенческого возраста неблагоприятный. Все пациенты страдают задержкой умственного развития (в 50% случаев тяжелой) с прогрессирующим ухудшением после 4 лет жизни. У многих детей отмечаются поведенческие аномалии, включая психозы. Летальность очень высока, от 15,9 до 18%. Причинами смерти чаще всего являются несчастные случаи во время припадков, сами припадки, эпилептический статус и интеркуррентные инфекции.

Синдром Драве — тяжелая миоклоническая эпилепсия детского возраста — был описан в 1978 г. В 2002 г. Драве с коллегами обнаружил по меньшей мере 445 случаев данного заболевания.

Заболевание начинается в течение первого года жизни. Развитие ребенка до начала приступов, как правило, нормальное. У пациентов появляются генерализованные или односторонние клонические судороги без предвестников. Миоклонические подергивания или парциальные припадки присоединяются позже. В последующем у детей развивается задержка психомоторного развития и другие неврологические симптомы.

Синдром Драве — редкое заболевание, частота которого составляет менее 1 на 40 тыс. населения (Hurst, 1990). Практически те же данные (1 на 20 тыс. или 30 тыс.) были позднее опубликованы Якобом (Yakoub et al., 1992). Соотношение младенцев мужского пола к младенцам женского составляет 2:1.

У большинства пациентов выявляется мутация в гене SCN1A, которая кодирует вольтаж-зависимые натриевые каналы. Недавно проведенные исследования показали, что у 16% пациентов с негативным результатом мутации в гене SCN1A выявляется и мутация в гене PSDH 19, кодирующем protocadherin-19. Мутация в других генах встречается лишь в незначительной части семей с этим заболеванием. TSPYL4-новый ген-кандидат в локусе 6q16.3-q22.31, идентифицированный в исследовании групп сцеплений.

Симптомы. Первыми появляются клонические судороги, генерализованные или односторонние, часто со сменой сторон. Судороги могут быть короткими или долгими по продолжительности. В большинстве случаев первые судороги ассоциированы с лихорадкой. Фебрильные судороги в этом случае часто повторяются через 6—8 нед и могут перейти в развернутый эпилептический статус. В дальнейшем судороги могут повторяться и без лихорадки. Судороги являются полиморфными при анализе записей видео-ЭЭГ. Они могут быть чисто генерализованными, клоническими или тоническими, или односторонними — гемиклоническими. Начало судорог совпадает с появлением полиспайковой активности на ЭЭГ. Затем разряды вовлекают правое полушарие мозга, со временем распространяясь на левое. После приступа появляется медленно-волновая активность. Чаще всего судороги отличаются клиническими и ЭЭГ-признаками, не позволяющими их классифицировать как генерализованные клонические или тонико-клонические. Они характе-

ризуются клоническим или тоническим компонентом, изначально доминирующим в мышцах головы и лица, переменными по локализации, с утратой сознания. Такие судороги также называют «ложно генерализованными» или «нестабильными».

Второй тип судорог — миоклонические. Обычно они носят генерализованный характер, вовлекая туловище и проксимальные отделы конечностей. Они сопровождаются генерализованными спайк-волнами и полиспайковой активностью на ЭЭГ. Иногда они начинаются как фокальные и ограничиваются одной конечностью. Миоклонические подергивания обычно частые, развиваются несколько раз в день. Эти судороги часто сопровождаются межприступными сегментарными миоклонусами.

Третий тип судорог — это атипичные абсансы, короткие, как правило, по продолжительности, с более-менее ритмичными генерализованными спайк-волнами на ЭЭГ.

Четвертый тип припадков — сложные парциальные с атоническими или адверсивными феноменами или автоматизмами. Очень редко эти припадки переходят во вторично-генерализованные.

Эпилептический статус при синдроме Драве развивается достаточно часто и может протекать с судорогами или быть бессудорожным. Последний вариант представляет собой нарушение сознания различной интенсивности с наличием фрагментарных и сегментарных миоклоний, иногда сопровождающихся легким повышением мышечного тонуса. Судороги с конвульсиями могут предшествовать бессудорожному припадку или развиваться по его окончании. Они длятся от нескольких часов до нескольких дней. На ЭЭГ в это время фиксируется диффузная дизритмия, или медленные волны, перемежающиеся с локальными и диффузными спайками. Задержка психомоторного развития наблюдается, обычно начиная со второго года от времени появления припадков. Неврологические симптомы, такие как атаксия и симптомы поражения кортикоспинального тракта, развиваются несколько позже.

Известные в настоящее время локусы связаны с длинным плечом хромосомы 2 и 19. Мутация, вызывающая ГЭФС, происходит в гене SCT1B (хромосома 19q13), который кодирует бета-1-субъединицу вольтажзависимого натриевого канала. Эта субъединица регулирует активность альфа-1-субъединицы, которая формирует ионную пару натриевого канала; таким образом, активность субъединицы бета-1 влияет на натриевый транспорт.

Впоследствии были мутации в функциональных доменах гена SNC1A хромосомы 2q24, что может приводить к снижению инактивации и длительной деполяризации. Подобная ситуация возникает и при мутациях гена SNC4A мышечной ткани, вызывающих некоторые формы миотонии с параличом. Wallace et al. изучили мутации SNC1A и SNC1B у 53 больных ГЭФС. Во всех случаях ЭЭГ была без отклонений или содержала эпилептиформные разряды; у одного пациента имелись когнитивные нарушения. Из всей группы у 17 пациентов не было выявлено мутаций генов SNC1A или SNC1B.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов, В.А. Пошаговая терапия эпилептического статуса. Общие рекомендации по дозам и схемам введения / В.А. Карлов. — М., 2009. — С.3

2. Холин, А.А. Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества. Клинические наблюдения / А.А. Холин, Е.С. Ильина, Л.М. Колпачки [и др.] // Русский журнал детской неврологии. — 2007. — Т. 2, № 2. — С.25—38.
3. Coppola, G. Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest / G. Coppola, C. Plouin [et al.] // *Epilepsia*. — 1995. — Vol. 36, № 10. — P.1017—1024.
4. DeLorenzo, R.J. A prospective, population-based epidemiologic study of status epilepticus in Richmond, Virginia / R.J. DeLorenzo, W.A. Hauser, A.R. Towne [et al.] // *Neurology*. — 1996. — Vol. 46. — P.1029—1035.
5. Dulac, O. Malignant migrating partial seizures in infancy Epileptic syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence / O. Dulac // Eds. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet [et al.]. — 4-rd ed. — John Libbey, 2005. — P.73—76.
6. Okudo, K. Successful control with bromide of two patients with malignant migrating partial seizures in infancy / K. Okudo, A. Yuhara, A. Kamei [et al.] // *Brain Dev.* — 2000. — Vol. 22, № 1. — P.56—59.

© А.З. Шарафеев, А.В. Постников, 2013

КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ СИНДРОМ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

АЙДАР ЗАЙТУНОВИЧ ШАРАФЕЕВ, докт. мед. наук, зав. кафедрой кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. +7-927-410-93-89, e-mail: aidarch@mail.ru;

АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ ПОСТНИКОВ, врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ РКБ МЗ РТ, Казань, тел. +7-960-048-11-98, e-mail: sasha-postnikov@inbox.ru

Реферат. Цель исследования — охарактеризовать основные клинические проявления у пациентов с сочетанными поражениями коронарных и церебральных артерий. **Материал и методы.** Был проведен анализ литературных данных по распространенности и основным клиническим проявлениям у пациентов с сочетанными поражениями коронарных и церебральных артерий. **Результаты.** Описаны основные клинические проявления кардиоцеребрального синдрома в зависимости от степени поражения коронарных и прецеребральных артерий. **Заключение.** Учитывая высокую распространенность сочетанных поражений коронарных и церебральных артерий, вопрос требует дальнейшего и пристального изучения.

Ключевые слова: кардиоцеребральный синдром, атеросклероз, мозговая недостаточность.

CARDIOCEREBRAL SYNDROME. THE MODERN CONDITION OF THE QUESTION

AYDAR Z. SHARAFEEV, ALEXANDR V. POSTNIKOV

Abstract. *The purpose of the study.* Describe the main clinical manifestations in patients with combined lesions of the coronary and cerebral arteries. *Material and methods.* In a review of published data on the prevalence and the main clinical manifestations in patients with combined lesions of the coronary and cerebral arteries. *Results.* The basic cardiocerebral syndrome clinical manifestations depending on the degree of coronary and cerebral arteries. *Conclusion.* Given the high prevalence of associated lesions of the coronary and cerebral arteries, and requires further scrutiny.

Key words: cardiocerebral syndrome, atherosclerosis, brain insufficiency.

Широкое распространение атеросклероза и его клинических проявлений в двадцать первом веке остается одной из главных проблем здравоохранения индустриально развитых стран. Будучи системным заболеванием, атеросклероз, зачастую, приводит к одновременному поражению сосудов различной локализации. Основными мишенями поражения атеросклеротического процесса являются крупные артерии головного мозга, сердца, нижних конечностей, причем первые проявления атеросклероза определяются нередко в молодом возрасте [9, 17, 19]. В России уровень сердечно-сосудистых заболеваний остается стабильно высоким, а в структуре заболеваемости и смертности, болезни, связанные с атеросклерозом, занимают большую долю, чем все злокачественные заболевания, травмы и несчастные случаи [1, 3, 4, 13, 14, 16, 20, 21].

По прогнозам ООН, в 2025 г. численность людей старше 60 лет превысит 600 млн, что составит более 15% всего населения планеты. В европейской части России и ее крупных городах уже сейчас количество пожилых людей приближается к 20%. Именно в пожилом возрасте наиболее часто диагностируют сосудистые

заболевания головного мозга, кардиальную патологию (в частности, ишемической болезни сердца (ИБС)) и их сочетание, приводящие к когнитивным нарушениям (КН) различной степени выраженности: от легких до выраженных. Согласно патолого-атомическим данным, почти у 100% населения старших возрастных групп имеется атеросклеротическое поражение сосудов [8]. Следовательно, количество клинических проявлений атеросклероза будет неуклонно расти вверх.

Частота сочетанных (мультифокальных) атеросклеротических поражений сосудов различных артериальных бассейнов составляет до 90%. [18, 19]. Еще Bachmann (1979) изучая частоту сочетанных поражений атеросклерозом с использованием метода тотальной ангиографии у 2427 больных ИБС, установил, что коронарные сосуды (КС) при ИБС поражаются в 100% случаев, брахиоцефальные — в 16,2%, брюшная аорта — в 39%, бедренные артерии — в 58,4%, артерии таза — в 39% случаев [18].

Сердце и головной мозг являются взаимосвязанными органами-мишенями сосудистой патологии, клинические варианты которой (ИБС, мозговой инсульт) продолжают лидировать в структуре причин смертности