

Актуальные проблемы детской неврологии*

 А.С. Петрухин, О.А. Пылаева

*Кафедра нервных болезней Педиатрического факультета
с курсом неврологии и эпилептологии ФУВ РГМУ*

Заболевания нервной системы в детском возрасте отличаются высокой степенью инвалидизации и значительной смертностью, что обуславливает необходимость совершенствования профилактических мероприятий и внедрения новых методов диагностики и лечения. В настоящее время в развитии неврологии детского возраста отмечается существенный прогресс, который обусловлен совершенствованием диагностики и разработкой патогенетической терапии многих заболеваний нервной системы (НС). Это стало возможным в последнее десятилетие XX века благодаря реализации трех глобальных проектов человечества: “Геном человека”, “Десятилетие нейронаук”, “Эпилепсия из тени”.

Реализация проекта “Геном человека” позволила определить локализацию более 10000 генов, две трети из которых контролируют развитие мозга и заболевания НС. Природа и функции большинства этих генов в настоящее время установлены. За десятилетие нейронаук было сделано больше научных открытий в области неврологии, чем за весь XX век. В частности, были исследованы механизмы клеточной миграции развивающегося мозга, установлены физиологические механизмы работы нейронных сетей и нейрохимическим методом обнаружены нейроактивные вещества, которые существенно модулируют деятельность мозга и играют важную роль в его патологии.

Современным проблемам, последним научным достижениям и перспективам развития детской неврологии была посвящена международная конференция “Современные проблемы детской неврологии”, которая состоялась в Москве 8–9 ноября 2004 г. Конференция проходила по инициативе президента Всемирной ассоциации детских неврологов (ICNA) профессора Paolo Curatolo в рамках программы обучения ICNA. В конференции приняли участие ведущие неврологи и эпилептологи из разных стран мира. Ряд докладов, сделанных на конференции, нашли отражение в данной статье.

Основной вклад в структуру болезней НС у детей вносят следующие заболевания:

- перинатальное поражение НС (распространенность — 60 : 1000);
- эпилепсия (7 : 1000);
- наследственно-дегенеративные и метаболические заболевания НС (1 : 3000 живых новорожденных);
- прогрессирующие мышечные дистрофии (3,5 : 1000);
- аномалии развития (3 : 1000);
- нейропсихиатрические проблемы — когнитивные и поведенческие расстройства (16 : 1000).

Перинатальное поражение НС

Повреждение развивающегося мозга является самой распространенной патологией НС у детей, которая преимущественно определяет развитие таких тяжелых состояний, как резистентная эпилепсия, поведенческие расстройства и проблемы школьной адаптации. Перинатальной патологией

* По материалам актовой речи на Юбилейной сессии РАМН, посвященной 60-летию образования Академии медицинских наук.

обусловлена высокая перинатальная смертность: 75% внутриутробных смертей связаны с грубыми пороками НС, а среди детей, умирающих на первом году жизни, 40% имеют хотя бы один порок развития мозга.

Среди перинатальных повреждений выделяют:

- гипоксически-ишемическое поражение (47%);
- аномалии мозга (28%);
- внутриутробные инфекции (TORCH-инфекции) (18%);
- родовую травму (4%);
- наследственные болезни обмена (2%).

Таким образом, самой распространенной патологией является **поражение мозга гипоксически-ишемического генеза**, которое представляет собой основную проблему неонатальной неврологии. Группу риска составляют недоношенные дети, доля которых достигает практически 20% от всех родившихся детей в РФ. Специфичность поражения мозга недоношенного новорожденного определяется локализацией основного дефекта в герминальном матриксе, не завершившем свою инволюцию. По характеру повреждение мозга может представлять собой кровоизлияние или перивентрикулярную лейкомаляцию. К сожалению, хотя патогенез вышеуказанных процессов изучен основательно (J. Volpe, 2000), эффективных методов лечения не разработано во всем мире.

К последствиям повреждения мозга в перинатальном периоде относятся: минимальная мозговая дисфункция (38%), резистентные формы эпилепсии (23%), двигательные нарушения (18%), умственная отсталость (3%). Только в 18% случаев клинически выраженные последствия перинатального поражения мозга не выявляются.

В связи с тем что в клинической картине внутричерепных кровоизлияний и ишемии мозга (инсульт новорожденных) доминируют общемозговые симптомы, актуален поиск маркеров, свидетельствующих об объе-

ме и тяжести повреждения мозга в раннем неонатальном периоде. Такими маркерами могут быть нейроспецифические белки: белок S100, нейротрофические факторы (BDNF, CNTF), фактор роста сосудистой сети (VEGF) и маркер апоптоза (DR-5).

Эпилепсия

Серьезным последствием перинатального повреждения мозга в восстановительном периоде является дебют эпилептических приступов, причиной которых в большинстве случаев служит структурный дефект нервной ткани. Поэтому они обозначаются в Международной классификации как эпилептические энцефалопатии.

Эпилептические синдромы младенческого и раннего детского возраста с дебютом до 3 лет:

- парциальные формы эпилепсии (53,2%);
- синдром Веста (38,5%);
- синдром Леннокса—Гастро (4,4%);
- синдром Отахара (1,5%);
- синдром Драве (0,9%);
- ранняя миоклоническая энцефалопатия (0,9%);
- миоклонически-астатическая эпилепсия (0,6%).

Эпилептические энцефалопатии относятся к формам эпилепсии, резистентным к антиэпилептической терапии (АЭТ). Они представляют собой гетерогенную группу, причем наследственный фактор определен только у 10% форм, включая туберозный склероз и синдром двойной коры.

Доклад Р. Curatolo (Италия) был посвящен проблеме **эпилепсии при туберозном склерозе**. За развитие туберозного склероза ответственны гены TSC1 на хромосоме 9q34 и TSC2 на хромосоме 16q13. Нарушение нейрональной миграции и клеточной дифференцировки, а также избыточная пролиферация клеток вносят вклад в поражение структуры мозга при туберозном склерозе и развитие различных фенотипических проявлений заболевания, среди ко-

торых одно из наиболее частых — эпилепсия (примерно у 90% пациентов). Эпилептические приступы нередко отличаются тяжелым течением и резистентностью к АЭТ. Существует топографическая взаимосвязь между изменениями на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и очаговым поражением мозга по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), демонстрирующая, что наибольшее значение в развитии эпилепсии имеют кортикальные туберсы, играющие роль эпилептогенных фокусов. У части пациентов, резистентных к АЭТ, после точной идентификации наиболее активных эпилептогенных фокусов и зоны кортикальных аномалий может рассматриваться возможность хирургического лечения эпилепсии (туберэктомия) с целью улучшения контроля над приступами.

Генерализованные формы эпилепсии в подавляющем большинстве случаев являются наследственными. Исследования в рамках программы “Геном человека” позволили выявить и клонировать гены генерализованных эпилепсий (ГЭ). Доклад J. Nakayama (Япония) был посвящен **генетике эпилепсий**. В настоящее время идентифицировано 13 генов, мутации которых играют роль в развитии идиопатических эпилепсий (первая мутация была открыта в 1995 г.). Если рассматривать все формы эпилепсии в совокупности, риск развития заболевания значительно выше у родственников пациентов по сравнению с общей популяцией. Риск развития идиопатической эпилепсии повышен в 2,5 раза у сибсов и в 6,7 раза у потомства пациентов. Выявление семейных случаев эпилепсии не всегда указывает на генетическую этиологию заболевания; однако исследования близнецов продемонстрировали более высокую конкордантность по эпилепсии у монозиготных близнецов, чем у дизиготных (70 против 6%), что указывает на вклад генетических факторов в развитие семейных случаев эпилепсии. В течение нескольких последних лет описание семейных случаев

эпилепсии, по фенотипическим проявлениям напоминающих распространенные формы идиопатической эпилепсии, но подчиняющихся менделевскому распределению, повлекло за собой генетические исследования и идентификацию большого количества локусов. Гены картированы для большинства этих состояний. Идиопатические эпилепсии вызваны, главным образом, мутациями в генах, кодирующих ионные каналы или их дополнительные субъединицы. В настоящее время установлена специфичность и механизм действия генов, кодирующих ионные каналы клеточных мембран при различных формах ГЭ. Эти ионные каналы принадлежат к вольтаж-зависимым ионным каналам, участвующим в генерации и контроле потенциала действия, или к лиганд-зависимым ионным каналам, участвующим, главным образом, в синаптической передаче (таблица). Хотя эпилепсии с моногенным типом наследования составляют только 1% всех эпилепсий, они представляют собой инструмент для изучения молекулярно-генетических механизмов эпилептогенеза. В своем докладе J. Nakayama представила анализ проведенного исследования, результатом которого явилась идентификация нового гена, ассоциированного с фебрильными судорогами. Идентификация генов, определяющих развитие эпилепсии, — перспективное направление в эпилептологии. Решение этой задачи будет способствовать раннему выявлению предрасположенных к развитию эпилепсии лиц, своевременному началу терапии и, возможно, профилактике заболевания.

Развитие и совершенствование метода электроэнцефалографии открыло новые возможности в изучении эпилепсии у детей. Частота выявления **патологических изменений на ЭЭГ**, а следовательно, и диагностическая ценность ЭЭГ при эпилепсии у детей выше, чем у взрослых. По данным S. Ohtahara, уже при первичном ЭЭГ-исследовании в интериктальном периоде час-

Гены эпилепсии и ассоциированные с ними эпилептические синдромы

Кодируемые структуры	Гены	Синдромы
Вольтаж-зависимые ионные каналы		
натриевые каналы	SCN 1A SCN 2A	ГЭ, младенческая миоклоническая эпилепсия ГЭ, доброкачественные семейные неонатально-инфантильные судороги
	SCN 1B	ГЭ
калиевые каналы	KCNQ 2 KCNQ 3	Доброкачественные семейные судороги Доброкачественные семейные судороги
хлорные каналы	CLCN 2	Идиопатическая генерализованная эпилепсия
Лиганд-зависимые ионные каналы		
рецепторы ГАМК	GABRA 1 GABRG 2	Ювенильная миоклоническая эпилепсия Детская абсанс-эпилепсия, ГЭ
никотиновые рецепторы	CHRNA 4	Ночная лобная эпилепсия
к ацетилхолину	CHRNA 2	Ночная лобная эпилепсия
Обозначения: ГАМК — гамма-аминомасляная кислота.		

тота выявления эпилептиформных изменений у детей с эпилепсией достигает 85%, а при повторных исследованиях возрастает практически до 100%, особенно при правильном выборе метода исследования (например, большое значение имеет запись ЭЭГ во сне). Изменения, обнаруженные на ЭЭГ, имеют принципиальное значение для определения тактики лечения эпилепсии. Доклад S. Ohtahara (Япония) был посвящен ЭЭГ-особенностям эпилепсии в их возрастном аспекте, а также значению эпилептиформных изменений на ЭЭГ (часто субклинических) для развития когнитивных нарушений. В докладе рассматривались **два новых ЭЭГ-паттерна**, представляющих особый интерес при эпилепсии у детей, — паттерн продолженной спайк-волновой активности в фазу медленноволнового сна (CSWS) и паттерн множественных независимых фокусов спайков (МНФС).

Паттерн CSWS характеризуется практически постоянной диффузной спайк-волновой активностью во время медленноволнового сна, не сопровождающейся приступами или другими клиническими проявлениями, и выявляется при целом ряде эпилептических синдромов (включая эпилепсию с CSWS, синдром Ландау—Клеффнера, атипичную доброкачественную пар-

циальную эпилепсию и др.). Важное клиническое значение имеют когнитивные нарушения, обусловленные постоянной эпилептиформной активностью в медленноволновом сне. S. Ohtahara представил новый эпилептический синдром — эпилепсия с бессудорожным эпилептическим статусом в сочетании с эпилептическим негативным миоклонусом. Ранее его не отделяли от эпилепсии с CSWS, однако он имеет характерные особенности: в клинической картине преобладают частые кратковременные эпизоды потери мышечного тонуса без потери сознания и прогрессирующие когнитивные нарушения. Прогноз в отношении изменений на ЭЭГ и эпилептических приступов при данных синдромах часто благоприятный, в отличие от прогноза в отношении когнитивных функций (исключение составляет атипичная доброкачественная парциальная эпилепсия).

Паттерн МНФС представляет собой эпилептиформную активность (спайки, острые волны, их сочетание), регистрируемую как минимум в трех несмежных отведениях с одним или более фокусами эпилептиформной активности в каждом из полушарий. Этот паттерн встречается у детей при парциальной эпилепсии с МНФС, а также при недавно описанной форме эпи-

лептической энцефалопатии — тяжелой эпилепсии с МНФС на ЭЭГ (синдром Markand—Blume—Ohtahara), которая проявляется тяжелыми резистентными генерализованными приступами и частым сочетанием с умственной отсталостью. Синдром возникает на фоне диффузного поражения мозга вследствие неспецифических факторов (пренатального, перинатального и постнатального генеза). Прогноз неблагоприятный в отношении психомоторного развития и контроля над приступами. В 25% случаев синдром эволюционирует из синдрома Леннокса—Гасто в возрасте 5–20 лет и относится в настоящее время к наиболее резистентным формам эпилепсии у детей.

S. Ohtahara подчеркивает, что применение нейропсихологического обследования позволило выявить **субклинические когнитивные нарушения**, обусловленные диффузной эпилептиформной активностью на ЭЭГ, даже при некоторых формах эпилепсии, считающихся доброкачественными, например при роландической эпилепсии. В связи с этим следует с осторожностью употреблять термин “доброкачественность”. Эпилептиформная активность на ЭЭГ и ассоциированные когнитивные нарушения могут купироваться на фоне АЭТ, что приводит к улучшению психосоциальной адаптации пациентов.

Знание природы эпилепсии позволило разработать программу и стандарты лечения эпилепсии у детей, которые были одобрены V Конгрессом “Человек и лекарство” в 1998 г. **Программа лечения эпилепсии у детей** была осуществлена впервые в мире в России сотрудниками кафедры нервных болезней Педиатрического факультета РГМУ (Петрухин А.С., Мухин К.Ю., 1998 г.). В результате применения этих стандартов и обучения врачей в различных регионах России на специально созданном курсе эпилептологии эффективность терапии составила 80%: медикаментозная ремиссия достигнута у 41,8% детей с эпилепсией, ремиссия с отменой препарата — у 38,2%, а

хирургическое лечение потребовалось только 10%. Некурабельными остаются 10% больных детей. Таким образом, проблема эпилепсии получила решение только в конце XX века.

Наследственно-дегенеративные и метаболические заболевания

Следующей крупной проблемой детской неврологии являются нейродегенеративные заболевания, само название которых свидетельствовало о прогрессирующем течении и неясности механизма их развития. Успехи молекулярной генетики и нейрохимии позволили осуществить решающий прорыв в установлении этиологии и патогенеза этих заболеваний. Всемирный каталог менделирующих признаков человека (OMIM) включает 15690 форм наследственных болезней (по данным на 31 октября 2004 г.). Две трети из них сопровождаются поражением НС. Генными мутациями в хромосомах обусловлены 75% заболеваний, а 25% — дефектом ферментов внутриклеточных органелл, поэтому передача наследственных признаков заболеваний этой группы не соответствует классическим законам Менделя.

Идентифицировано свыше 300 генов, ответственных за развитие метаболических болезней НС, выявлен генный продукт, установлен механизм работы патологического гена. В результате этого сузился круг нейродегенеративных заболеваний, пересмотрены принципы систематизации наследственных заболеваний НС. Таким образом, возник геномный подход к созданию классификации наследственных заболеваний НС, который является наиболее совершенным. Обнаружение генетической гетерогенности заболеваний, считавшихся ранее клинически едиными, а также различная клиническая манифестация заболевания мозга в зависимости от мутации гена родителя объяснили явление клинико-генетического полиморфизма, сформулированное впервые Л.О. Бадаляном.

Диагностика наследственных заболеваний НС в настоящее время основана на новых методах ДНК-диагностики: прямой (непосредственное выявление мутации в исследуемом гене) и косвенной (при заболеваниях, ген которых достаточно точно картирован).

Методы прямой ДНК-диагностики базируются на полимеразной цепной реакции и позволяют выявлять следующие нарушения: нуклеотидные замены — точковые мутации (например, мажорные мутации при гепатocereбральной дегенерации); делеции — сдвиг трансляционной “рамки считывания” (миодистрофии Дюшенна—Беккера — Xp21, ауtosомно-рецессивные проксимальные спинальные амиотрофии — 5q, ДОФА-независимая дистония — 9q); дубликации (болезнь Шарко—Мари 1A — 17p, ген PMP22, лейкодистрофия Пеллуса—Мерцбахера — Xq22, ген протеолипидного белка).

Выявлен принципиально новый тип мутации (динамические мутации) — **феномен экспансии тринуклеотидных повторов**: патологическое увеличение числа копий нуклеотидных повторов свыше определенного порогового значения. Это наблюдается более чем при 15 наследственных заболеваниях, среди которых хорea Гентингтона, атаксия Фридрейха, миотоническая дистрофия, бульбоспинальная амиотрофия Кеннеди, умственная отсталость с ломкой X-хромосомой и др. Это явление объяснило установленный С.Н. Давиденковым в 1930-е годы феномен антиципации, когда в последующих поколениях симптоматика наследственного заболевания становится более выраженной, а дебют — более ранним.

В настоящее время разработаны **подходы к лечению метаболических болезней НС в зависимости от уровня поражения**: ген — генная терапия, фермент — внедрение фермента на носителя, субстрат метаболизма — специфическая диета, не содержащая метаболического субстрата, продукт метаболизма — восполнение дефицита фермента (ко-

энзим Q₁₀, L-карнитин, гипердозы витаминов А, К, Е и др.), фенотип — симптоматическая терапия.

Доклад Y. Suzuki “Новые терапевтические подходы при GM1-ганглиозидозе” был посвящен новому методу лечения заболеваний головного мозга из группы **лизосомных болезней накопления** посредством внедрения фермента на носителя. В основе лизосомных болезней лежит дефицит отдельных ферментов лизосом, обуславливающий накопление в клетках специфических химических субстратов и нарушение функции клеток. Например, в основе GM1- и GM2-ганглиозидозов лежит дефицит фермента β-галактозидазы, приводящий к нарушению деградации и накоплению в лизосомах молекул сложного углеводного соединения — ганглиозида. Дефицит β-галактозидазы может быть обусловлен большим количеством мутаций одного гена на хромосоме 3, которые вызывают различные нарушения ферментативной активности с разнообразными фенотипическими проявлениями. После проведения анализа мутантных генов было обнаружено три типа аномалий ферментов: фермент не синтезируется; синтез фермента сохранен, однако сопровождается немедленным его распадом из-за нестабильности его молекул в клетке; фермент внутри клетки синтезируется и стабилен, однако не обладает ферментативной активностью. Метод терапии, предложенный Y. Suzuki, был разработан для аномалий второго типа (фермент синтезируется, но нестабилен). В клетку вводилось искусственно синтезированное низкомолекулярное соединение, по размеру и структуре аналогичное субстрату — галактозе, которое связывалось с мутантным ферментом для создания нормальной его конформации и транспорта в лизосомы, где фермент должен осуществить гидролиз ганглиозида GM1. В настоящее время исследуется эффективность этого метода при других наследственных заболеваниях (на-

пример, при болезни Краббе), а также проводятся исследования других веществ для создания лекарственных препаратов, специфичных в отношении определенных мутаций.

Доклад Н.В. Moser и А.В. Moser был также посвящен группе генетически детерминированных заболеваний, связанных с патологией клеточных органелл, — **пероксисомным заболеваниям**. В основе пероксисомных заболеваний, которые стали известны в последние 20 лет, лежат нарушения биогенеза (формирования) пероксисом или дефицит отдельных ферментов пероксисом. Нарушения биогенеза пероксисом могут приводить к развитию 13 заболеваний (синдром Целльвегера, неонатальная адренолейкодистрофия, инфантильная форма болезни Рефсума, ризомелическая точечная хондродисплазия и др.). В нарушении синтеза протеинов пероксисом могут участвовать более 30 отдельных генов, называемых пероксидами. К настоящему времени раскрыта связь между 13 пероксидами и пероксисомными заболеваниями человека.

Все нарушения биогенеза пероксисом имеют аутосомно-доминантный тип наследования, частота этих заболеваний — 1 : 50 000. Диагностика проводится при помощи биохимических тестов в плазме и эритроцитах, для всех заболеваний разработана пренатальная диагностика и методы выявления молекулярного дефекта. Специфическая терапия в настоящее время не разработана. При болезни Рефсума эффективны диета с ограничением содержания фитановой кислоты и гемодиализ.

К заболеваниям, связанным с дефицитом отдельных ферментов пероксисом, относится **Х-сцепленная адренолейкодистрофия**, имеющая несколько форм с различными фенотипическими проявлениями. Заболеваемость достигает 1 : 17 000. Аномальный ген картирован на хромосоме Xq28, принадлежит к надсемейству генов, ответственных за транспорт белков, и кодирует белок мембран пероксисом. Накоп-

ление насыщенных жирных кислот с очень длинной цепью (главным образом, гексозановой кислоты) — основная биохимическая аномалия, поэтому в диагностике используется выявление их избыточного содержания в плазме. Исследование функции надпочечников и проведение заместительной гормональной терапии при выявленных нарушениях необходимо у всех пациентов с Х-сцепленной адренолейкодистрофией. Доказана эффективность трансплантации костного мозга при церебральной форме адренолейкодистрофии у мальчиков при отсутствии признаков тяжелого поражения. В качестве профилактических мероприятий рекомендуется исследовать уровень жирных кислот с очень длинной цепью всем родственникам пациентов с Х-сцепленной адренолейкодистрофией для выявления женщин — носителей аномального гена и больных (мальчиков) с бессимптомными и легкими формами заболевания. Разработана точная пренатальная диагностика Х-сцепленной адренолейкодистрофии.

Еще одной трудной проблемой детской неврологии являются **прогрессирующие мышечные дистрофии**. Наиболее часто в детском возрасте встречаются следующие формы (в соответствии со временем дебюта): ранние формы — амиотрофия Верднига—Гоффмана, детские формы — псевдогипертрофическая форма Дюшенна, ювенильные формы — первичная мышечная дистрофия Эрба. Решение этой проблемы зависит от точной диагностики формы заболевания (электромиография, генная диагностика) и терапевтических подходов на основе трансплантации гена или внедрения генного продукта в мышцы.

Профилактика наследственных заболеваний НС основана на применении методов прямой или косвенной ДНК-диагностики заболеваний у пробанда, диагностике гетерозиготного носительства, а также совершенствовании пренатальной диагностики заболевания у плода (исследование амнио-

тических клеток, ворсин хориона, клеток крови плода, полученных из пуповины путем кордоцентеза), определении реальных, а не вероятностных рисков, что приводит к предотвращению рождения детей с данной патологией. Пренатальная диагностика успешно применяется при миопатии Дюшенна, спинальной амиотрофии Верднига–Гоффмана и ряде других заболеваний. Кроме того, в некоторых странах Запада апробируется новый метод пренатальной диагностики — предимплантационная диагностика.

Одновременно для профилактики врожденных и наследственных заболеваний должна применяться и периконцепционная профилактика, которая основана на следующих принципах: пропаганда здорового образа жизни; профилактика и лечение инфекций, передаваемых половым путем; применение витаминных комплексов (что позволяет снизить примерно на 30% число врожденных пороков и новых мутаций); проведение амниоцентеза у всех женщин старше 35 лет и в случаях мертворождения и спонтанных выкидышей в анамнезе; определение α -фетопротеина в околоплодной жидкости; ультразвуковая диагностика плода.

Диссеминированные аутоиммунные поражения мозга

Следующей проблемой, в которой генетический фактор является не решающим, но предопределяющим (что также установлено в последнее время), является проблема диссеминированного аутоиммунного поражения мозга. К таким состояниям относятся острый диссеминированный энцефаломиелит неясной этиологии и рассеянный склероз.

Острый диссеминированный энцефаломиелит неясной этиологии (ОДЭМ) встречается с частотой 1 : 30000 вакцинаций и характеризуется тяжелым клиническим течением, с судорогами, рассеянной неврологической симптоматикой, с последую-

щей утратой моторных навыков и распадом когнитивных функций. Патоморфологически это состояние представляет собой панэнцефалит с преимущественным поражением белого вещества мозга. Связь в ряде случаев между развитием заболевания и вакцинацией привела к формированию необоснованного негативного отношения к вакцинации вообще. Между тем вакцинация — это не решающий фактор для развития ОДЭМ, такие состояния возникают и после перенесенного респираторного заболевания у детей с генетической предрасположенностью. Серией работ коллектива авторов (В.Б. Гервазиева, Е.П. Деконенко, Д.Р. Идрисова, А.С. Петрухин, В.Ф. Учайкин, 1998–2002 годы) установлено, что развитие ОДЭМ связано со специфичностью генов гистосовместимости DRB1*01 и DRB1*17 класса II в русской популяции, регулирующих состояние иммунитета. Кроме этого, имеет значение предрасположенность к развитию ОДЭМ у самого индивидуума — как правило, перенесшего перинатальное поражение мозга и имеющего очаги хронической инфекции.

Распространенность **рассеянного склероза** составляет 42 : 100000 (А.Н. Бойко, 1996), причем в последние 50 лет отмечено увеличение заболеваемости в 2 раза (Е.И. Гусев, 1997). Дебют заболевания в 10% случаев наблюдается в возрасте до 16 лет (G.F. Cole, 1995). Выявлены гены предрасположенности к развитию рассеянного склероза, к которым относятся DR15, FNT, TNG, LT. Проблема заключается в раннем и верифицированном диагнозе у детей, а также в разработке показаний и возможностей применения иммуномодулирующих препаратов у детей и подростков.

Рекомендуемая литература

- Материалы международной конференции “Современные проблемы детской неврологии”. Москва, 8–9 ноября 2004 г.
- Curatolo P., Verdecchia M., Bombardieri R. Tuberous sclerosis complex: a review of neuro-

- logical aspects // Eur. J. Paediatr. Neurol. 2002. V. 6. № 1. P. 15–23.
- Kawada Y., Khan M., Sharma A.K. et al. Inhibition of peroxisomal functions due to oxidative imbalance induced by mistargeting of catalase to cytoplasm is restored by vitamin E treatment in skin fibroblasts from Zellweger syndrome-like patients // Mol. Genet. Metab. 2004. V. 83. № 4. P. 297–305.
- Matsuda J., Suzuki O., Oshima A. et al. Chemical chaperone therapy for brain pathology in G (M1)-gangliosidosis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003. V. 100. № 26. P. 15912–15917.
- Matsumoto N., Tamura S., Furuki S. et al. Mutations in novel peroxin gene PEX26 that cause peroxisome-biogenesis disorders of complementation group 8 provide a genotype-phenotype correlation // Amer. J. Hum. Genet. 2003. V. 73. № 2. P. 233–246.
- Nakayama J., Hamano K., Iwasaki N. et al. Mutation analysis of the leucine-rich, glioma inactivated 1 gene (LGI1) in Japanese febrile seizure patients // Neuropediatrics. 2003. V. 34. № 5. P. 234–236.
- Nakayama J., Hamano K., Noguchi E. et al. Failure to find causal mutations in the GABA (A)-receptor gamma-2 subunit (GABRG2) gene in Japanese febrile seizure patients // Neurosci. Lett. 2003. V. 343. № 2. P. 117–120.
- Romanel P., Verdecchia M., Rodas R. et al. Epilepsy surgery for tuberous sclerosis // Pediatr. Neurol. 2004. V. 31. № 4. P. 239–247.
- Steinberg S., Chen L., Wei L. et al. The PEX Gene Screen: molecular diagnosis of peroxisome biogenesis disorders in the Zellweger syndrome spectrum // Mol. Genet. Metab. 2004. V. 83. № 3. P. 252–263.
- Yamatogi Y., Ohtahara S. Severe epilepsy with multiple independent spike foci // J. Clin. Neurophysiol. 2003. V. 20. № 6. P. 442–448.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Нервные болезни”

Подписку можно оформить
в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода
по каталогу агентства “Роспечать” – 44 руб.,
на один номер – 22 руб.
Подписной индекс 81610.