

# Клиническое наблюдение эффективности Топамакса у больной синдромом Ретта

Г.В. Одинцова, И.В. Кольцов

Синдром Ретта – прогрессирующая энцефалопатия, которая встречается у девочек с частотой 1 : 10 000–1 : 15 000. Среди умственно отсталых девочек заболеваемость синдромом составляет 2,48% [1, 3]. Тип наследования синдрома Ретта – X-сцепленный доминантный. У абсолютного большинства пациентов выявляются различные мутации в гене *MECP2* (локус Xq28), гораздо реже – обычно в тяжелых младенческих случаях – заболевание вызывается мутациями гена *CDKL5* (локус Xp22) [OMIM]. Заболевание практически не встречается у мальчиков, и причины этого феномена дискутируются (возможно, в частности, что XY-фенотип с мутантной X-хромосомой летален) [4, 8].

Развитие детей с синдромом Ретта в ante-, перинатальном периодах и в течение первых месяцев жизни (иногда до 18 мес) нормальное. Затем происходят остановка в развитии и катастрофический регресс всех форм психической деятельности с возникновением моторных стереотипий, аутизма и прогрессирующего моторного дефицита, с последующей инвалидизацией и смертью [7, 10]. Течение синдрома Ретта подразделяется на 4 стадии.

I стадия – “аутистическая”. Характерны замедление психического раз-

вития ребенка, потеря интереса к играм. Длительность этой стадии – несколько месяцев.

II стадия – “быстрого регресса”, проявляется аутистическими расстройствами и быстро наступающим распадом речи, апраксией и общим моторным беспокойством. В кистях рук появляются движения моющего и потирающего характера. Отмечается нарушение дыхания в виде гипервентиляции, апноэ. На этой стадии могут возникать судорожные пароксизмы. Длительность рассматриваемой стадии – от нескольких недель до нескольких месяцев, реже лет.

III стадия – “псевдостационарная” – характеризуется слабоумием с полной утратой речи, судорожными пароксизмами, экстрапирамидными нарушениями. Эта стадия может длиться несколько лет (иногда 10 лет и более).

IV стадия – “тотального слабоумия” – характеризуется полной утратой не только речи, но и способности к ходьбе и жеванию, а также распадом других жизненных навыков. Смерть наступает в разные сроки – обычно между 12-м и 25-м годами от начала заболевания, что практически соответствует возрасту больных.

У 50–80% девочек с синдромом Ретта наблюдаются эпилептические приступы различных типов, плохо поддающиеся противосудорожной терапии. Необходимо проводить дифференциальный диагноз с неэпилептическими пароксизмами, которые ошибочно интерпретируются как судороги: это апноэ, тремор, резкие движения, эпизоды пристального взгляда с замиранием двигательной активности, пароксизмальные усиления стереотипий. Имеются данные ви-

део- и ЭЭГ-мониторинга, которые позволили доказать, что перечисленные симптомы не связаны с судорожными изменениями на ЭЭГ. Ограниченные возможности широкого применения современных методов исследования часто способствуют гипердиагностике судорог при синдроме Ретта, что ведет к необоснованному назначению антиконвульсантов. Судорожные приступы при синдроме Ретта широко варьируют по частоте и обычно становятся реже по мере развития заболевания. Наиболее часто наблюдаются фокальные и генерализованные тонико-клонические судороги. Использование ЭЭГ в динамике позволяет улучшить диагностику эпилептических приступов, контролировать эффективность противосудорожной терапии [2, 5, 6, 9].

Под нашим наблюдением находилась больная П., 12 лет.

**Анамнез жизни.** Родилась в срок от беременности, протекавшей без осложнений, у матери 39 лет. Вес при рождении 3 кг 600 г, рост 52 см, оценка по шкале Апгар 8/8 баллов. Физическое развитие на первом году жизни: голову держит с 2 мес, ходит с 1 года 2 мес. В 1 год употребляла слова “мама”, “папа”.

**Анамнез болезни.** С 1,5 лет стал отмечаться регресс приобретенных навыков. К неврологу Консультативно-диагностического центра для детей (КДЦД) родители впервые обратились, когда девочке было 2 года 4 мес, у нее отмечалось отсутствие произнесения ранее используемых слов, отставание речевого развития, наблюдались также стереотипные патологические действия (теребит полотенце), отсутствие формирования навыков

**Галина Вячеславовна Одинцова** – врач-невролог, Институт мозга человека РАН, кабинет неврологии по вопросам эпилепсии, г. Санкт-Петербург.

**И.В. Кольцов** – ГУЗ “Консультативно-диагностический центр для детей”, г. Санкт-Петербург.

опрятности. В **неврологическом статусе**: эмоциональное и двигательное беспокойство ребенка в виде стереотипных раскачиваний в стороны и монотонного крика; аутистичность поведения – отсутствие эмоционального и зрительного контакта с окружающими; хватательные движения кистей рук; ожирение 1 степени. Проведенные курсы медикаментозного лечения (церебролизин, кавинтон, диазепам) положительной динамики не дали. Повторный осмотр и аналогичный курс лечения проведены в возрасте 3 года. Клиническая картина идентична, на фоне проводимого лечения отмечался дальнейший регресс психического развития. В возрасте 3,5 года при повторных консультациях психиатра и генетика поставлен диагноз синдрома Ретта.

С 5 лет в клинической картине появились судорожные пароксизмы в виде клонических судорог в верхних конечностях с последующими вторично-генерализованными тонико-клоническими судорогами. Дважды госпитализировалась в неврологические отделения в возрасте 5 и 6 лет с диагнозом: “Синдром Ретта. Эпилептический синдром”. При компьютерной томографии головного мозга патологии не выявлено. С 5 лет получала карбамазепин в дозе 30 мг/кг в сутки, с 6 лет к терапии добавлен депакин 45 мг/кг в сутки.

Повторное обращение к неврологу КДЦД в возрасте 9 лет с жалобами на продолжающиеся судорожные пароксизмы 1–2 раза в неделю на фоне проводимого лечения. Судороги в виде клонических подергиваний верхних конечностей в течение 30–40 с с последующими замиранием и сном. Отмечались также неэпилептические пароксизмы в виде эпизодов пристального взгляда с замиранием двигательной активности, пароксизмальные усиления стереотипий. Планировавшаяся замена карбамазепина на ламотриджин не удалась по финансовым причинам.

В возрасте 10 лет сохранялись жалобы на судороги, провоцируемые гипервентиляцией, в виде расширения

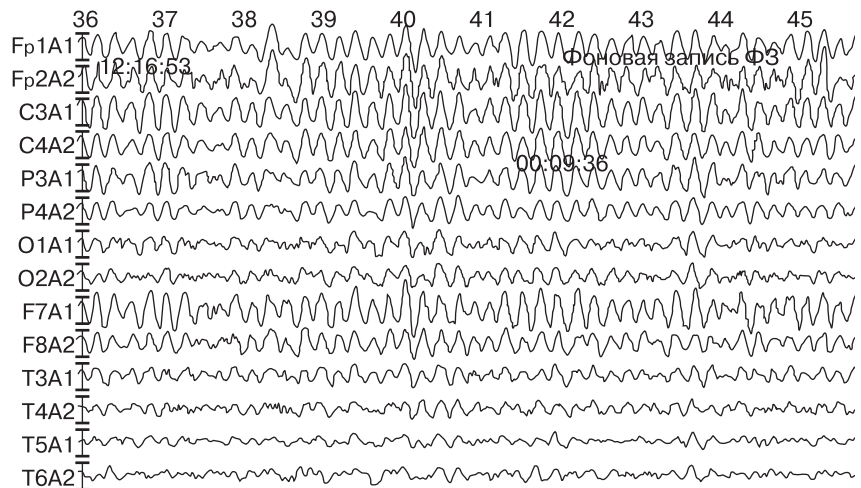


Рис. 1.

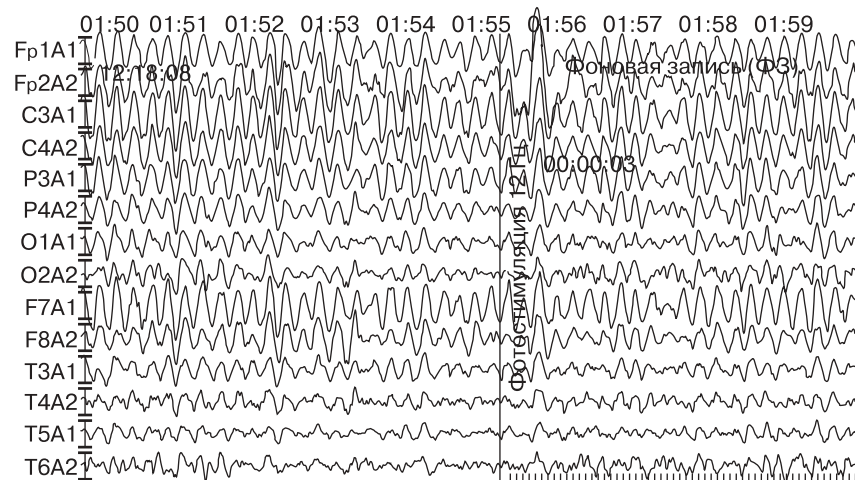


Рис. 2.

зрачков, тонического напряжения туловища с последующим обмяканием и сном. В клинической картине сохранялись гипервентиляция, хватательные движения верхних конечностей, отсутствие зрительного и эмоционального контакта, появилось нарушение походки в виде приведения правой стопы.

В лечении произведена замена карбамазепина на Топамакс в дозе 5 мг/кг в сутки. При замене противоэпилептических препаратов в период наращивания дозы Топамакса на фоне ОРЗ отмечалось кратковременное усиление припадков. С введения полной дозы Топамакса припадки прекратились, ремиссия была в течение 10 мес. При клиническом осмотре через 10 мес от начала приема препарата

отмечена положительная динамика в виде отсутствия судорог, снижения частоты и выраженности гипервентиляции, появления эпизодического зрительного контакта.

Динамическое ЭЭГ-обследование проводилось на компьютерном электроэнцефалографе “Нейрон-Спектр” в состоянии активного и пассивного бодрствования при открытых и закрытых глазах. ЭЭГ регистрировалась с помощью мостиковых электродов от 14 точек на поверхности головы, расположенных по международной схеме “10–20”, монополярным, биполярным и усредненным способами регистрации. Регистрировалась фоновая запись, из функциональных проб проводилась световая ритмическая фотостимуляция. Проба на открывание–за-

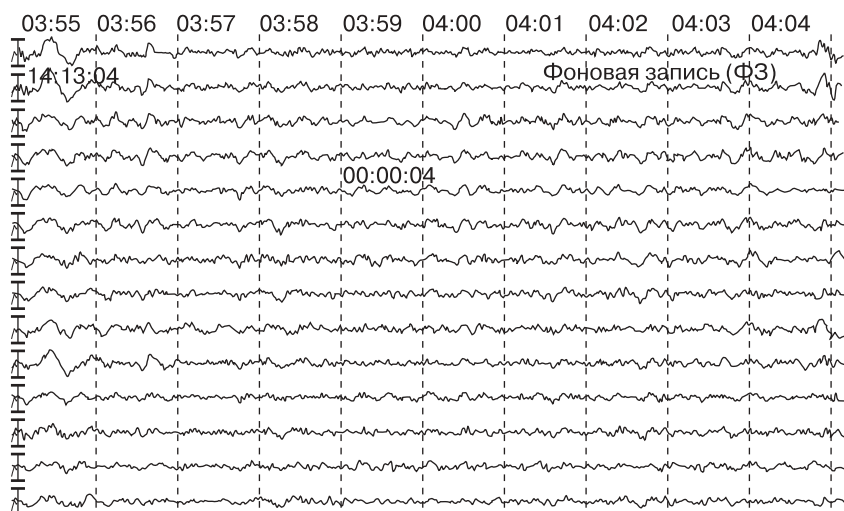


Рис. 3.

крывание глаз и гипервентиляция не проводились по состоянию ребенка.

На ЭЭГ от 29.11.2004 г., проводившейся на фоне приема Топамакса в суточной дозе 100 мг, определяются грубые общие диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга органического характера. Выраженное нарушение формирования корковой биоритмики: регистрируется низкоамплитудная полиритмия с преобладанием тета-активности, с выраженным нарушением пространственной организации. Выраженная ирритация медиобазальных, дизэнцефальных структур, часто принимающая пароксизмальный характер в виде длительных периодов билатераль-

но-гиперсинхронной тета-активности с максимальным амплитудным значением в передних отведениях (рис. 1) с усилением при ритмической фотостимуляции (рис. 2).

При контрольном ЭЭГ-обследовании от 18.10.2005 г., проводившемся на фоне бивалентной противоэpileптической терапии Топамаксом в суточной дозировке 150 мг и депакином 900 мг, при сохранении выраженных общемозговых нарушений пароксизмальные изменения отсутствуют (рис. 3).

Таким образом, эпилептический синдром наблюдался у девочки с 5 лет, с начала "псевдостационарной стадии". Отмечались фокальные мотор-

ные пароксизмы с вторичной генерализацией, генерализованные тонические пароксизмы. На фоне монотерапии карбамазепином и при присоединении вальпроата купировать судороги не удалось. При переходе с карбамазепина на Топамакс получено отчетливое клинико-электроэнцефалографическое улучшение.

Полученные результаты позволяют рекомендовать применение Топамакса при лечении эпилептического синдрома у больных синдромом Ретта.

### Список литературы

1. Мариничева Г.С., Гаврилов В.И. Умственная отсталость при наследственных заболеваниях. М., 1988.
2. Громов С.А. Контролируемая эпилепсия. СПб., 2004.
3. Ковалев В.В. и др. Психиатрия детского возраста. М., 1995.
4. Казанцева Л.З. и др. // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. 2001. № 3. С. 25.
5. Грачев В.В. и др. // Актуальные проблемы диагностики, лечения и профилактики наследственных заболеваний у детей. М., 1998. С. 46–47.
6. Грачев В.В. и др. // Матер. XIII съезда психиатров России. М., 2000. С. 350.
7. Грачев В.В. и др. // Матер. XIII съезда психиатров России. М., 2000. С. 120.
8. Грачев В.В. и др. // Материалы XIII съезда психиатров России. М., 2000. С. 125.
9. Грачев В.В. и др. // Матер. XIII съезда психиатров России. М., 2000. С. 367.
10. Грачев В.В. и др. // Журн. неврол. и психиатр. 2001. № 1. С. 22.

## Журнал "АСТМА и АЛЛЕРГИЯ" – это журнал для тех, кто болеет, и не только для них.

Всё о дыхании и аллергии



Журнал популярных образовательных программ в пульмонологии и аллергологии. В первую очередь, журнал ориентирован на помощь практическим врачам и среднему медперсоналу в обучении людей, болеющих бронхиальной астмой и другими аллергическими заболеваниями, а также хронической обструктивной болезнью легких, другими респираторными патологиями. К сожалению, доктор далеко не всегда может доходчиво растолковать своему пациенту все детали и тонкости механизмов происхождения и лечения астмы и аллергии. Вместе с тем успех лечения любого заболевания напрямую зависит от взаимопонимания между доктором и пациентом.

Журнал выходит 4 раза в год.

Стоимость подписки на полгода – 40 руб., на один номер – 20 руб.

Подписной индекс 45967 в каталоге "Роспечати" в разделе "Журналы России".