

А.С. Котов • К.В. Фирсов

# Неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей

Учебное пособие

Катаплексия  
Гиперэкплексия  
Приступы дрожания  
*Кивательная судорога*  
Неэпилептические приступы  
**Пароксизмальные расстройства**  
Пароксизмальные дискинезии  
*Синдром Феджермана*  
Синдром Сандифера  
Стереотипии

Москва • 2022



МОНИКИ  
1775

ФАКУЛЬТЕТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ



**Министерство здравоохранения Московской области**  
**Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области**  
**«Московский областной научно-исследовательский клинический институт**  
**им. М.Ф. Владимирского»**  
***Факультет усовершенствования врачей***

Утверждено решением ученого совета  
ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
Протокол заседания ученого совета № 4 от 23.05.2022

**А.С. Котов, К.В. Фирсов**

# **Неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей**

***Учебное пособие***

**Москва**  
**2022**

В учебном пособии с современных позиций рассмотрены вопросы этиологии, патогенеза, клинического полиморфизма, диагностики, лечения, профилактики неэпилептических пароксизмальных расстройств у детей.

Пособие предназначено для неврологов, психиатров, клинических психологов, а также врачей других специальностей. Материалы внедрены в педагогическую практику на цикле ПК «Неврология» (темы 4, 5, 7) кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

#### **Авторы:**

**А.С. Котов** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр., руководитель отделения неврологии, профессор кафедры неврологии факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

**К.В. Фирсов** – канд. психол. наук, врач-невролог, старший лаборант отделения неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

#### **Рецензенты:**

**Е.В. Силина** – д-р мед. наук, профессор кафедры патологии человека Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)

**О.Л. Бадалян** – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

**Ю.А. Белова** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского

## Введение

Неэпилептические приступы представляют собой *terra incognita* в неврологии.

Уже в древнейших медицинских трактатах содержались сведения о том, что не все судорожные приступы у людей служат проявлением эпилепсии. Наши научные предшественники имели четкие представления о том, что является эпилепсией, а что не является. С давних времен и по настоящее время медицинские сочинения содержали и содержат инструкции, как отличить эпилептические приступы от неэпилептических. Например, в трудах W.R. Gowers (1963) содержится детальная клиническая характеристика неэпилептических приступов, которой могут позавидовать многие современные руководства [57].

Существенный прогресс в дифференциальной диагностике эпилептических и неэпилептических приступов наметился с конца 1960-х гг. после внедрения в широкую клиническую практику электроэнцефалографии (ЭЭГ) и видео-ЭЭГ-мониторинга (ВЭЭГ). На основании изучения икctalной двигательной и электрической активности врачи с большей долей уверенности стали рассуждать об истинной этиологии того или иного пароксизма.

В данном пособии рассмотрены неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей, обусловленные самыми различными причинами.

### Неэпилептические пароксизмальные расстройства периода новорожденности

#### Доброкачественный неонатальный миоклонус сна

##### Определение

Миоклонус (англ. myoclonus) – произвольные, кратковременные, импульсные, толчкообразные (до 0,1 с) сокращения (подергивания, вздрагивания) одной мышцы или групп мышц, возникающие как при движении, так и в состоянии покоя, вследствие активного мышечного сокращения (позитивный миоклонус) или кратковременного внезапного падения тонуса постуральных мышц (негативный миоклонус).

Миоклония – серия миоклонусов (ритмичных и/или аритмичных).

Доброкачественный неонатальный миоклонус сна (син.: доброкачественный миоклонус сна новорожденных, миоклонус неонатального сна, англ. benign neonatal sleep myoclonus, BNSM) – неэпилептическое пароксизмальное состояние у здоровых новорожденных, проявляюще-

еся возникновением повторяющихся миоклонических подергиваний конечностей исключительно во время сна.

#### Историческая справка

Доброкачественный неонатальный миоклонус сна был впервые описан D.L. Coulter и R.J. Allen в 1982 г. на основании наблюдений за тремя новорожденными [29].

#### Эпидемиология

Истинная частота доброкачественного неонатального миоклонуса сна неизвестна. Никаких расовых или половых различий не выявлено.

Изучение естественной истории данного синдрома не проводилось. Использование родительских отчетов может только занижать оценку состояния у детей старшего возраста, которые часто спят отдельно от родителей.

#### Этиопатогенез

Несмотря на то что некоторые типы миоклонуса относительно хорошо изучены, этиология доброкачественного неонатального миоклонуса сна остается неизвестной. Источник самого миоклонического стимула не определен, во время движений на ЭЭГ не наблюдается эпилептиформная активность [34].

#### Классификация

Патологический миоклонус в зависимости от места возникновения разделяется на корковый, подкорковый, спинальный, по этиологии – на симптоматический, идиопатический и неизвестной этиологии. Помимо патологического выделяют и физиологический миоклонус. В реальной клинической практике наибольшее значение имеет не факт миоклонуса, а выявление конкретного синдрома, в рамках которого встречается миоклонус.

#### Клинические проявления

Доброкачественный неонатальный миоклонус сна проявляется миоклоническими «молниеносными» подергиваниями конечностей, возникающими почти исключительно во время сна (иногда во время перехода от сна к бодрствованию) [77].

Начало заболевания приходится на первые 15 дней жизни с самопроизвольным исчезновением в течение 3–4 месяцев. Эти миоклонические события иногда ошибочно диагностируются как эпилептические приступы [33].

Доброкачественный неонатальный миоклонус сна может возникать на всех стадиях сна, исчезает после пробуждения, вызывается укачиванием младенца или повторяющимися звуковыми стимулами [96].

Согласно Международной классификации нарушений сна (англ. International Classification of Sleep Disorders), к клиническим характеристикам доброкачественного неонатального миоклонуса сна относятся:

- повторяющиеся миоклонические толчки, которые затрагивают все тело, туловище или конечности;
- движения, которые наблюдаются в раннем младенчестве (обычно от рождения до 6 месяцев);
- движения, которые происходят только во время сна;
- движения, которые прекращаются, когда ребенок возбужден;
- расстройство, которое не объясняется другим расстройством сна, медицинским или неврологическим расстройством, приемом лекарств [6, 7].

Необходимо также отметить следующее:

- миоклонус чаще возникает во время быстрого сна у нормальных новорожденных;
- в основном поражаются дистальные отделы верхних конечностей, реже нижние конечности и мышцы туловища;
- миоклонические толчки, синхронные или асинхронные, односторонние или двусторонние, слабые или сильные, обычно длятся 10–20 с, иногда они могут возникать повторяющимися группами по 2–3 с в течение 30 мин или дольше, имитируя эпилептический миоклонический статус или серию эпилептических приступов;
- миоклонические судороги могут усиливаться при мягком сдерживании и резко прекращаются, когда ребенок просыпается;
- сон не нарушается;
- судороги не связаны с апноэ, вегетативными нарушениями, автоматизмами, нарушением зрения, орально-щечно-язычными движениями или плачем;
- неврологических отклонений и осложнений не наблюдается;
- судороги могут быть спровоцированы или усугублены приемом бензодиазепинов.

#### Диагностика

Доброкачественный неонатальный миоклонус сна имитирует эпилепсию, в связи с чем часто требуются госпитализация и обширное диагностическое тестирование, включая нейрофизиологические исследования, визуализацию головного мозга и скрининг на инфекцию [96].

На ЭЭГ эпилептиформная активность не определяется [77]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) и рентгеновская компью-

терная томография (РКТ) не обнаруживают патологических изменений. Своевременная диагностика позволяет избежать ненужного тестирования.

С диагностической целью для провоцирования доброкачественного неонатального миоклонуса сна можно использовать укачивание младенцев в кроватке с низкой частотой (1 Гц) в направлении с головы до ног и повторяющиеся звуковые стимулы [4].

Раннему распознаванию доброкачественного неонатального миоклонуса сна может способствовать использование родителями домашнего видеонаблюдения, особенно если эпизоды часты.

#### Дифференциальный диагноз

К основным заболеваниям, с которыми необходимо дифференцировать доброкачественный неонатальный миоклонус сна, относятся эпилепсия, доброкачественные неонатальные судороги, детский асептический менингит, детский бактериальный менингит.

Доброкачественный неонатальный эссенциальный миоклонус обычно отмечается у детей более старшего возраста и, как правило, не во время сна, что служит важным отличием.

#### Лечение

Медикаментозное лечение не требуется. Лечение бензодиазепинами, противосудорожными препаратами может ухудшить состояние, поскольку они могут вызвать седацию и нарушить цикл «сон – бодрствование».

#### Прогноз

По определению, доброкачественный неонатальный миоклонус сна не обусловлен серьезными неврологическими травмами или аномалиями; как таковой, он полностью проходит и имеет неизменно благоприятный исход [38, 77]. Об отдаленных осложнениях ничего не известно. Следует проинформировать родителей о естественной истории заболевания, чтобы предотвратить неоправданное беспокойство с их стороны.

### Гиперэкплексия

#### Определение

Гиперэкплексия (син.: болезнь испуга, болезнь Кока, англ. hyperekplexia, hyperexplexia, familial startle disease, familial hyperekplexia, hereditary hyperekplexia, startle syndrome) – редкое генетически детерминированное заболевание, проявляющееся усиленным испугом со значительным повышением мышечного тонуса в ответ на неожиданные



слуховые, зрительные, соматосенсорные стимулы, не вызывающие подобных реакций у здоровых людей.

#### Историческая справка

Гиперэкплексия впервые описана в 1958 г. L. Kirstein и B.P. Silfverskiold, которые сообщили о семье с «приступами падения» [81]. В 1962 г. O. Kok и G.W. Vgoun сообщили о неопознанном наследственном синдроме, первоначально начавшемся как гипертонус у младенцев [83]. Генетический анализ голландской родословной позже показал, что в гиперэкплексию был вовлечен ген *GLRA1* [125].

#### Эпидемиология

Гиперэкплексия – редкое генетическое заболевание, которое обычно манифестирует в младенческом возрасте и поражает как мужчин, так и женщин. У некоторых людей начало расстройства может быть отложено до подросткового или взрослого возраста. Гиперэкплексия поражает примерно 1 из 40 000 человек в США.

#### Этиопатогенез

Стартл-реакция – реакция генерализованной моторной активации на неожиданные внешние стимулы – может быть физиологической и патологической (усиленной).

У физиологической реакции латентный период составляет менее 100 мсек, а длительность – менее 1000 мсек. Для нее характерно «привыкание» к повторяющимся стимулам.

Этиология гиперэкплексии неясна. Среди предложенных механизмов – гиперактивность нейронов коры, нарушения тормозных систем головного мозга и нарушения серотонинергических путей.

При усиленной стартл-реакции наблюдается генерализованная ярко выраженная реакция сгибания (иногда разгибания) головы, туловища и конечностей.

Обе реакции опосредуются ретикулярной формацией ствола головного мозга, миндалиной и гиппокампом. Однако при усиленной стартл-реакции имеются повышенная возбудимость спинальных мотонейронов и нарушение модулирующего влияния со стороны кортикальных механизмов. Состояние тревоги усиливает стартл-реакцию. Усиленная стартл-реакция может быть симптомом различных заболеваний, одним из которых является гиперэкплексия. Предполагается, что она представляет собой вариант стволовой (ретикулярной) рефлкторной миоклонии.

Гиперэкплексия может быть ненаследственной, с началом в зрелом возрасте, или наследственной, проявляющейся с самого рождения.

В большинстве случаев гиперэкplexия наследуется как аутосомно-доминантный признак, но в ряде случаев – как аутосомно-рецессивный или X-сцепленный. С этим заболеванием связаны мутации в генах *GLRA1*, *GLRB*, *SLC6A5*, *GLRB*, *GPHN* и *ARHGEF9* (X-сцепленные). Большинство пациентов имеют мутацию в генах *GLRA1* и *SLC6A5*.

Гены, вызывающие гиперэкplexию, участвуют в производстве белка глицина, являющегося «трансммиттером ингибитора». При повреждении рецепторов глицина нервные клетки лишаются своих ингибиторов и, следовательно, реагируют на раздражители слишком легко и чрезмерно.

Ген *GLRA1* кодирует субъединицу альфа-1 рецептора глицина, которая вместе с бета-субъединицей рецептора образует синаптические рецепторы глицина. Ген *GLRB* кодирует бета-субъединицу рецептора глицина. Ген *SLC6A5* кодирует транспортер GlyT2. Ген *GPHN* кодирует гефирин – интегральный мембранный белок, который координирует рецепторы глицина. Дефект в гене *ARHGEF9*, кодирующем коллибистин, вызывает гиперэкplexию вместе с эпилепсией. Данный ген находится на X-хромосоме, следовательно, демонстрирует X-сцепленное рецессивное наследование.

#### Классификация

Стартл-реакция может быть физиологической и патологической (усиленной). Усиленная стартл-реакция делится на первичную и вторичную.

Гиперэкplexия является первичной формой. Помимо нее к первичным формам относятся доброкачественная усиленная стартл-реакция и некоторые культурально обусловленные синдромы, такие как мирячит, лата, синдром «прыгающего француза из штата Мэн» и др.

Вторичная форма стартл-реакции наблюдается при перинатальной аноксии, окклюзии задней таламической артерии, болезни Крейтцфельда – Якоба, миоклонических эпилепсиях, синдроме ригидного человека, синдроме Туретта, гипертиреозе, гиперактивном поведении, задержке психического развития, травмах спинного мозга, психогенных заболеваниях, лекарственных ятрогениях.

#### Клинические проявления

Стартл-реакция (рефлекс испуга) как нормальный ретикулярный и кортикальный рефлекс в незначительной степени проявляется у нормальных новорожденных и младенцев [99]. Это основная тревожная реакция, состоящая из гримасы на лице с морганием, за которой следу-

ют произвольные движения сгибания головы и плеч, приведения рук и сгибания туловища и коленей, вызывающие падение без защитной реакции [9, 49]. Она появляется в младенчестве одновременно с рефлексом Моро и становится более заметной, когда рефлекс Моро исчезает [50].

Патологическая стартл-реакция (преувеличенный испуг) мешает нормальной деятельности, вызывая апноэ, частые падения и травмы.

Гиперэкплексия может проявляться в легкой форме, при которой реакция испуга преувеличена по сравнению с нормальной, с небольшим количеством других симптомов или без них, либо в тяжелой форме, при которой у пациентов наблюдается генерализованная мышечная ригидность в течение неонатального периода и имеется весь спектр симптомов.

При рождении дети с гиперэкплексией имеют повышенный мышечный тонус и постоянное флексорное положение, исчезающие во сне. В более старшем возрасте резкое мышечное напряжение препятствует произвольным движениям и может привести к тому, что пострадавший человек падает «как бревно», но без потери сознания, и это зачастую приводит к травмам.

Больные дети мало двигаются, а когда они это делают, то двигаются медленно (гипокинезия).

Неожиданный звук, вспышка света, прикосновение вызывают чрезмерную стереотипную генерализованную миоклоническую реакцию испуга в виде резкого вздрагивания, вскрикивания, моргания, гримасы, сгибания (разгибания) или втягивания головы, подъема плеч, сгибания и отведения рук, сжимания кистей в кулак. Судорожные движения также могут возникать, когда пациент пытается заснуть (гипнагогические миоклонические судороги).

Наблюдается гиперрефлексия. Привыкания к стимулу не происходит – повторные стимулы вызывают такую же бурную реакцию.

У некоторых пациентов компенсированный стартл-рефлекс проявляется только при волнении, плохом самочувствии, усталости, лихорадке.

Возможны прерывистое дыхание, вывих бедра, паховые грыжи, легкая умственная отсталость, ночной миоклонус.

#### Диагностика

Гиперэкплексия часто ошибочно диагностируется как эпилепсия, поэтому процесс постановки точного диагноза может быть длительным. При наличии у ребенка «судорог в сознании» следует заподозрить гиперэкплексию.

Семейный анамнез является важной частью диагноза. Основными симптомами гиперэксплексии служат чрезмерный рефлекс/реакция на испуг, скованность при рождении, кратковременное нарушение произвольных движений после реакции на испуг, ночной миоклонус.

Генерализованный спазм сгибателей в ответ на постукивание по переносице (без привыкания) выступает клинической отличительной чертой гиперэксплексии.

ЭЭГ обычно нормальная, но может демонстрировать быстрые «всплески» миогенного происхождения первоначально во время тонических спазмов, за которыми следует замедление фоновой активности с последующим сглаживанием, соответствующим фазе брадикардии и цианоза при апноэ.

Электромиография показывает характерную почти постоянную мышечную активность с периодами электрической тишины, также могут регистрироваться быстрые мышечные реакции и гиперрефлексия. Скорость нервной проводимости в норме. Электромиография может быть использована для мониторинга лечения и выявления незначительной гиперэксплексии.

МРТ и РКТ не обнаруживают патологических изменений.

Первым шагом в молекулярно-генетическом тестировании пациента, который соответствует клиническим критериям этого состояния, должно быть тестирование на наличие мутаций в генах *GLRA1* и *SLC6A5*. Анализ последовательности гена *ARHGEF9* может быть рассмотрен у мужчин без выявленных мутаций *GLRA1* или *SLC6A5*, особенно при наличии когнитивных нарушений и эпилепсии. Если мутации не идентифицированы, следует рассмотреть молекулярно-генетическое тестирование на наличие мутаций в генах *GLRB* и *GPHN*.

#### Дифференциальный диагноз

Гиперэксплексию следует дифференцировать с физиологической стартл-реакцией и заболеваниями с первичной и вторичной патологической стартл-реакцией (указаны выше в разделе «Классификация»).

К основным заболеваниям, с которыми необходимо дифференцировать гиперэксплексию в неонатальном периоде, относятся врожденный синдром ригидного человека, эпилепсия, миоклонические судороги, неонатальная тетания, интоксикация фенотиразином, детский церебральный паралич.

У взрослых пациентов с гиперэксплексией не отмечается имитационного повторения слов, действий или реакции вынужденного повиновения, характерных для «прыгающего француза из штата Мэн».

Синдром ригидного человека наблюдается обычно в возрасте от 40 до 60 лет и часто сопровождается длительной и прогрессирующей скованностью и периодическими спазмами.

#### Лечение

Лечение включает использование успокаивающих и противоспастических лекарств, физической и когнитивной терапии.

Как у младенцев, так и у взрослых гиперэкплексия наиболее эффективно лечится с помощью клоназепама. Рекомендуемые суточные дозы составляют от 0,01 до 0,1 мг/кг для детей и 0,8 мг/сут для взрослых. Однако на степень ригидности клоназепам может не оказывать существенного влияния [124].

Другие препараты, которые могут быть использованы, включают карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин, диазепам, 5-гидрокситриптофан, пирацетам и вальпроат натрия.

В отличие от фенobarбитала фенитоин, диазепам и вальпроат натрия не всегда контролируют гипертонус и аномальную реакцию на испуг [47].

Принудительное сгибание головы и ног по направлению к туловищу спасает жизнь во время длительной скованности, затрудняющей дыхание [129].

#### Прогноз

Прогноз зависит от степени нарушений и тяжести сопутствующих заболеваний.

Ребенок может погибнуть от апноэ или брадикардии [2, 98].

При гиперэкплексии возможен синдром внезапной детской смерти [103, 129]. Предполагаемыми механизмами смерти в данном случае служат центральное апноэ, связанное с дисфункцией ствола головного мозга, или периферическое апноэ из-за трудностей с кормлением с последующей аспирацией и спазмом дыхательных мышц [53].

Следует отметить, что эпизоды апноэ спонтанно исчезают к 2 годам [99].

Гипертонус, нормализовавшись в возрасте 3 лет, может повториться во взрослой жизни. Преувеличенная реакция на испуг может сохраняться и во взрослом возрасте, приводя к падениям на лицо или спину без потери сознания.

## Неэпилептические пароксизмальные расстройства младенчества и раннего детства

### Кивательная судорога, или *spasmus nutans*

#### Определение

Кивательная судорога (син.: вращательная судорога, *spasmus nutans*, *spasmus rotatorius*) – неэпилептическое пароксизмальное расстройство младенческого возраста, характеризующееся нистагмом, произвольными движениями головы, неправильным положением головы, наступающее преимущественно в возрасте от 2 недель до 3 лет и бесследно исчезающее через несколько месяцев.

#### Историческая справка

Данную патологию впервые описал в 1897 г. R. Raudnitz [111]. Автор отмечал, что наблюдавшиеся им больные дети жили в темных помещениях. Он предположил, что невольное стремление детей постоянно фиксировать скудный источник света утомляет мышцы глаз и благодаря этому вызывает ослабление фиксирования, обуславливающее нистагм. Раздражение глазодвигательных ядер иррадирует на ядра мышц шеи и затылка, что ведет к произвольным движениям головы. Врожденные или приобретенные аномалии зрительного аппарата способствуют появлению этих произвольных движений.

#### Эпидемиология

Точная частота и распространенность *spasmus nutans* неизвестна, но это расстройство считается редким. Корреляция демографических и социально-экономических факторов рассматривалась с начала XX в. Несколько исследований подтверждают, что *spasmus nutans* связан с высокой заболеваемостью рахитом, более частым началом нистагма в темные месяцы года, плохими социальными и гигиеническими условиями в семьях и более высокой заболеваемостью в многолюдных районах крупных городов и у детей афроамериканского происхождения [119].

Более позднее исследование с анкетированием семей 23 пациентов подтвердило, что небелая расовая принадлежность, малая освещенность в доме, низкий социально-экономический статус ассоциированы с повышенным риском развития *spasmus nutans* [131].

#### Этиопатогенез

Причина нистагма при *spasmus nutans* остается неизвестной. Дисгармоничная природа нистагма предполагает наличие аномалии, при которой морфологический субстрат может находиться в глазодвигательных ядрах, а функциональные нарушения вызваны задержкой

развития связей в этой системе [130]. Это может объяснять как переходный характер, так и изменчивость диссоциированного нистагма.

Другие образования, вовлеченные в развитие *spasmus nutans*, включают системы вергенции, саккады, отслеживания [58], хотя ни одна из них в отдельности не может объяснить наблюдаемые высокочастотные, диссоциированные, быстрые колебания глаз и нормальные саккады, типичные для этого расстройства.

Кивок головы при *spasmus nutans* можно рассматривать не как патологический, а скорее как добровольный кивок в качестве нейровизуальной адаптации для компенсации нистагма и улучшения зрения. В исследовании 35 пациентов было обнаружено влияние кивков головой на движения глаз у 21 (60%) больного [55]. У данных пациентов мелкий, быстрый, диссоциированный нистагм изменился во время кивков головой на более крупные и медленные симметричные движения глаз, при этом оба глаза колебались с одинаковой амплитудой в фазе и на 180° вне фазы движений головы, что соответствует нормальному компенсаторному вестибулоокулярному рефлексу.

#### Клинические проявления

Клинические проявления в виде классической триады – нистагма, кивания головой и кривошеи – наблюдаются у детей в возрасте от 2 недель до 3 лет при первых попытках сидеть, стоять и ходить. Наиболее характерны нистагм и кивательные движения головой в покое. Ненормальное положение головы встречается реже. Данные симптомы развиваются неодновременно.

Движения исчезают при сознательном сокращении ребенком шейных мышц (при крике, беспокойстве), а также при завязывании глаз во время нистагма. Движения могут усиливаться при определенных направлениях взора. Кивание головой исчезает во время сна [130], имеет частоту ниже, чем у нистагма, и становится более заметным, когда ребенок осматривает интересующий предмет [55].

Кивок головой может быть аномалией, которая в первую очередь привлекает внимание окружающих, но, как упоминалось ранее, он обычно считается компенсаторным, а не патологическим. Электроокулографические записи показали, что кивки головы характеризуются косыми, синусоидальными, прерывистыми, медленными, высокочастотными и высокоамплитудными движениями [55]. Для подавления нистагма амплитуда кивка головы должна быть выше определенного порога, который может различаться у разных людей.

Нистагм часто проявляется как необычайно «тонкий», высокочастотный, маятниковый, который сравнивают с «глазным дрожанием» [104]. Он обычно горизонтальный, но может быть вертикальным или ротаторным [65]. Часто описывается как прерывистый нистагм, который может быть асимметричным или даже монокулярным [55, 130]. При электроокулографии два глаза могут быть не в фазе друг с другом, что клинически отмечается как диссоциация [130].

Нистагм наступает или усиливается при определенных направлениях глаз или при фиксации головы ребенка.

Наклон головы назад или в сторону (кривошея) присутствует менее чем в половине случаев *spasmus nutans* [23]. Было предложено не так много гипотез о его возникновении, при этом некоторые авторы считают, что это может помочь направить кивок головы по оптимальной траектории [55].

Заболевание начинается постепенно и достигает апогея через несколько недель. Продолжается от нескольких месяцев до года, затем интенсивность симптомов уменьшается, и они окончательно исчезают. Первоначально считалось, что спазм проходит в возрасте от 3 до 6 лет [75]. Более поздние данные долгосрочного наблюдения свидетельствуют о том, что субклинический нистагм может сохраняться до 12 лет [54].

#### Диагностика

Врожденный нистагм, заболевания сетчатки, опухоли головного мозга, некоторые неврологические заболевания имеют сходные со *spasmus nutans* клинические проявления.

Диагностика основана на типичной клинической картине. Электроретинография, электроокулография и нейровизуализация могут помочь отличить клиническую картину *spasmus nutans* от других форм нистагма. Неврологу следует прежде всего обращать внимание на данные МРТ, позволяющие выявить врожденную патологию или онкологию.

В ходе дифференциальной диагностики следует исключить *spasmus nutans*-подобный нистагм, при котором у детей присутствуют нистагм, кивательные движения головой и аномальное положение головы, но данные симптомы связаны со снижением зрения (при гипоплазии зрительного нерва, ахроматопсии, врожденной постоянной куриной слепоте, синдроме Барде – Бидля), неврологическими заболеваниями (хиазмальная глиома зрительного нерва, арахноидальная киста, синдром опскоклонуса-миоклонуса, диэнцефальный синдром и синдром Лейга) или



системными нарушениями. Нистагм может быть врожденным идиопатическим. Кивательная судорога может быть ошибочно диагностирована как новообразование таламуса или синдром пустого турецкого седла.

#### Лечение

Интересная особенность данной патологии заключается в том, что она не поддается лечению, а излечение наступает без всякого вмешательства. Терапия в основном поддерживающая. Офтальмолог занимается устранением косоглазия, амблиопии и нарушений рефракции. Невролог сосредоточивает свои усилия на дифференциальной диагностике, поиске сопутствующей патологии.

#### Прогноз

В отсутствие сопутствующей патологии и при нормальном развитии ребенка дальнейшее обследование и лечение не требуются. В этом случае прогноз с точки зрения невролога благоприятный.

В связи с тем что на развитие зрения влияют специфические изменения в раннем зрительном опыте (включая нистагм), логично подозревать долгосрочные сопутствующие заболевания зрения у пациентов со *spasmus nutans*. В ретроспективном исследовании 18 пациентов с данной патологией изучались связанные со зрением проблемы (косоглазие, амблиопия, анизометропия и астигматизм). Наблюдалась статистически значимо более высокая частота косоглазия (56%;  $p < 0,001$ ), чаще всего эзотропии и амблиопии (44%;  $p < 0,01$ ), в основной группе по сравнению с контрольной. В другой серии проспективных наблюдений за 10 пациентами со *spasmus nutans* в возрасте от 20 месяцев до 7 лет примерно у  $\frac{2}{3}$  пациентов наблюдались признаки врожденной эзотропии, диссоциированного вертикального отклонения, амблиопии и/или скрытого нистагма [54].

### Доброкачественный неэпилептический миоклонус раннего детства (синдром Феджермана)

#### Определение

Доброкачественный неэпилептический миоклонус раннего детства (син.: доброкачественный неэпилептический миоклонус младенчества, доброкачественный неэпилептический миоклонус раннего младенчества, синдром Феджермана, англ. *benign myoclonus of early infancy*, ВМЕИ) – неэпилептическое пароксизмальное состояние у здоровых младенцев, проявляющееся возникновением повторяющихся миоклонических подергиваний в виде кивков и вздрагиваний.

### Историческая справка

Доброкачественный неэпилептический миоклонус раннего детства был впервые описан в 1976 г. N. Fejerman на примере 10 пациентов без нарушений психомоторного развития с нормальными результатами ЭЭГ-исследования, у которых отмечались кивки или короткие вздрагивания, напоминающие инфантильные спазмы. Результаты были доложены на Южной Латиноамериканской конференции (Southern Latin American meeting). После этого была серия публикаций по теме, в том числе с описанием катамнеза пациентов с данной патологией [24, 36, 37, 89].

### Эпидемиология

Истинная частота синдрома Феджермана неизвестна.

### Этиопатогенез

Несмотря на то что некоторые типы миоклонуса относительно хорошо изучены, этиология доброкачественного неэпилептического миоклонуса раннего детства остается неизвестной. Источник самого миоклонического стимула не определен, во время движений на ЭЭГ эпилептиформная активность не наблюдается.

### Классификация

При доброкачественном неэпилептическом миоклонусе раннего детства выделяются следующие категории двигательных пароксизмов:

- миоклонический тип (серийные миоклонии мышц конечностей и туловища);
- неэпилептические спазмы или кратковременные тонические мышечные сокращения (имитируют инфантильные спазмы или тонические судороги);
- приступы атонии или негативного неэпилептического миоклонуса (в первую очередь резкие кивательные движения головы, иногда с редукцией силы мышц верхнего плечевого пояса, но без падений);
- дрожательный тип (ознобоподобные пароксизмы, приступы дрожания).

### Клинические проявления

Классический миоклонический тип 1, первоначально описанный N. Fejerman, проявляется одиночными или повторяющимися произвольными симметричными сокращениями мышц шеи, верхних или нижних конечностей, приводящими к резкому кивательному движению головы с ротацией, а также приподниманию, приведению рук и ног. Приступ может развиваться как в горизонтальном, так и в верти-

кальном положении ребенка. Во время пароксизма может отмечаться легкое приседание, но не падение, которое наблюдается при атонически-астатических эпилептических приступах. Во время приступов нет утраты сознания, апноэ и вегетативных нарушений.

При типе 2 наблюдаются кратковременные тонические мышечные сокращения (имитируют инфантильные спазмы или тонические судороги).

При типе 3 отмечаются приступы с «резкими кивками головой» и редукцией мышечного тонуса туловища, что может напоминать эпилептические атонические приступы или негативный эпилептический миоклонус.

При типе 4 имеются приступы в виде «дрожания головы, рук и плечевого пояса» или ознобоподобные эпизоды.

Пароксизмы возникают во время бодрствования, реже – в состоянии дремоты, никогда – при глубоком сне. Не учащаются после пробуждения, но учащаются при волнении ребенка, ярких отрицательных или положительных эмоциях. Плач и крик при пароксизмах не возникают, за исключением случаев, когда ребенок резко поворачивает или наклоняет голову. Пароксизмы могут быть одиночными или серийными, редкими или частыми, продолжительность составляет не более 3–5 минут.

#### Диагностика

Синдром Феджермана имитирует эпилепсию, поэтому иногда требуются госпитализация и обширное диагностическое тестирование, включая нейрофизиологические исследования, визуализацию головного мозга и скрининг на инфекции.

На ЭЭГ эпилептиформная активность не определяется. МРТ и РКТ не обнаруживают патологических изменений. Своевременная диагностика позволяет избежать ненужного тестирования.

Раннему распознаванию синдрома Феджермана способствует использование родителями домашнего видеонаблюдения, особенно если эпизоды часты.

#### Дифференциальный диагноз

К основным заболеваниям, с которыми необходимо дифференцировать синдром Феджермана, относятся неэпилептические пароксизмальные состояния и формы эпилепсии, дебютирующие на первом году жизни, детский асептический менингит, детский бактериальный менингит.

При пароксизмальных дистониях атаки более продолжительны, значительно выражены тонический и адверсивно-ротаторный компоненты, часто наблюдается неврологический дефицит.

При доброкачественном неонатальном миоклонусе сна пароксизмы отмечаются с первых дней жизни, наблюдаются исключительно во сне. При синдроме Сандифера кратковременные тонические сокращения мышц рук и шеи ассоциированы с приемом пищи.

Наличие эпилептиформной активности на ЭЭГ при некоторых формах эпилепсии на первом году жизни позволяет отличить их от синдрома Феджермана.

Лечение

Медикаментозное лечение не требуется.

Прогноз

По определению, синдром Феджермана не обусловлен серьезными неврологическими травмами или аномалиями; как таковой он полностью проходит в возрасте 2–3 лет и имеет благоприятный исход. Следует проинформировать родителей о естественной истории заболевания, чтобы предотвратить неоправданное беспокойство с их стороны.

## Инфантильная мастурбация

Определение

Инфантильная мастурбация (син.: расстройство удовлетворения, детская мастурбация, доброкачественная идиопатическая инфантильная дискинезия, англ. gratification disorder, infantile masturbation) – форма неэпилептического пароксизмального двигательного расстройства младенцев, проявляющегося в самостоятельном привычном раздражении своих половых органов.

Историческая справка

Термин «мастурбация» происходит от латинских слов *manus*, что означает «рука», и *stupratio*, что означает «осквернение». В связи с этим можно предположить, что данная практика исторически считалась нечистой. В настоящее время принято считать, что мастурбация является нормальной частью сексуального поведения человека.

Английское слово *gratification* буквально означает «желание испытывать удовольствие». Следовательно, формулировка *gratification disorder* менее стигматизирующая.

### Эпидемиология

Мастурбация наблюдается у 90–94% мужчин и 50–60% женщин в какой-то момент их жизни [87].

В настоящее время, по мнению многих педиатров, инфантильная мастурбация представляет собой нормальное и распространенное явление [87]. Истинная ее частота неизвестна, прежде всего из-за деликатности данной темы, нежелания родителей обращаться к врачу за помощью, протекания данного процесса в отсутствие свидетелей, отсутствия постоянного видеомониторинга, стигматизации пациентов. Возникает в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, чаще у девочек.

### Этиопатогенез

Ребенок испытывает удовольствие от раздражения участков тела, в том числе и гениталий, что вызывает потребность в его повторении. Раздражение достигается самостоятельными прикосновениями рук к гениталиям, рефлекторным давлением сжатыми вместе бедрами, трением о предметы.

### Классификация

Зигмунд Фрейд различал три фазы мастурбации:

- 1) мастурбация в младенческом возрасте;
- 2) мастурбация в возрасте около 4 лет;
- 3) мастурбация при наступлении половой зрелости.

По его мнению, вторая фаза оказывает значительное воздействие на дальнейшее психосексуальное развитие человека.

### Клинические проявления

Ребенок принимает нижними конечностями «позу ножниц», выполняет повторяющиеся движения тазом, потирает бедра друг о друга, потирает область гениталий о кровать или другие предметы. Пароксизмальные движения обычно сопровождаются «хрюканьем», покраснением лица, нерегулярным дыханием, за которыми следуют потливость и истощение.

Ребенок может казаться не совсем отзывчивым, иметь отстраненный взгляд, но его поведение может быть прервано при помощи отвлечения внимания.

### Диагностика

Инфантильную мастурбацию у младенцев трудно распознать, потому что она часто не включает в себя ручную стимуляцию гениталий, наблюдаемую у взрослых [69].

Домашняя видеозапись событий часто предотвращает ненужные диагностические исследования [102].

#### Дифференциальный диагноз

Данную форму поведения иногда ошибочно принимают за эпилепсию, боль в животе, гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, пароксизмальную дистонию, дискинезию, инфекцию мочевыводящих путей [22, 69, 102]. Покраснение лица и верхней части туловища, усиленное дыхание, движения нижними конечностями, снижение реакции ребенка на внешние раздражители во время мастурбации, а также онихофагия (кусание ногтей), яктация (раскачивание во сне), трихотилломания (выдергивание волос), сосание пальца, бруксизм (скрежетание зубами во сне) могут быть приняты за эпилептические приступы.

Мастурбация отличается от приступов следующим:

- характерные специфические движения при мастурбации;
- попытка пресечь мастурбацию вызывает негативную реакцию ребенка;
- эрекция пениса;
- отвлечение внимания сильным раздражителем прекращает мастурбацию;
- отсутствует отключение сознания;
- антиприступные медикаменты не оказывают положительного эффекта;
- отсутствует эпилептиформная активность на ЭЭГ.

Ошибочная диагностика может привести к ненужному, порой инвазивному тестированию. Однако может наблюдаться сочетание мастурбации с неврологической патологией (задержка психического развития, эпилепсия, нарушения засыпания, поверхностный сон, сногворение, ночные кошмары, энурез, гиперкинезы, нарушения речи).

#### Лечение

Медикаментозное лечение не требуется. Мероприятия педагогического, психологического, бытового характера осуществляются как с ребенком, так и с родителями.

Врач должен проявлять определенный такт, деликатность. Следует проинформировать родителей о естественной истории заболевания, чтобы предотвратить неоправданное беспокойство с их стороны. Вместо пугающего термина «мастурбация» употреблять «состояние удовлетворения» или аналогичное понятие. Необходимо развеять бытовые мифы о том, что инфантильная мастурбация с возрастом

ведет к возникновению нетрадиционной сексуальной ориентации, гиперсексуальности, слабоумия и др.

Для объективизации родителям необходимо сделать видеозапись процесса. С юридической точки зрения, они должны быть проинформированы о недопустимости публичного распространения данного материала. Необходимо следить за состоянием гениталий ребенка на предмет кожных заболеваний, потертостей и др. Рекомендуется минимизировать раздражающее действие на гениталии предметов, находящихся между ног ребенка (ремешки, упоры в коляске, детском стульчике). При попытке ребенка «доставить себе удовлетворение» родители (окружающие) должны его отвлекать, переключать внимание. Не следует ругать ребенка за данное поведение.

Прогноз

Данный тип поведения редуцируется с возрастом.

## Приступы дрожания

Определение

Приступы дрожания (англ. shuddering spells) – редкое доброкачественное неэпилептическое пароксизмальное расстройство, возникающее в младенчестве или раннем детстве, проявляющееся дрожательными движениями головы, плеч, иногда туловища, происходящими многократно ежедневно в течение нескольких секунд без нарушения сознания.

Эпидемиология

Истинная частота приступов дрожания неизвестна. Никаких расовых или половых различий не выявлено.

Этиопатогенез

Патофизиология приступов дрожания неизвестна, хотя была постулирована связь с эссенциальным тремором [12, 66]. Первоначально это было основано на наблюдении за шестью младенцами и маленькими детьми, у которых отмечались приступы дрожания, при осмотре наблюдался постуральный тремор и у которых был положительный семейный анамнез эссенциального тремора [127]. Сообщалось об успешном купировании приступов дрожи с помощью пропранолола, средства первой линии для лечения эссенциального тремора [12].

Кроме того, сообщалось, что картина электромиографии во время приступов очень похожа на картину при эссенциальном треморе [78]. Однако при обследовании 39 пациентов с эссенциальным тремором не

было обнаружено ни одного пациента с приступами дрожи в младенчестве или среди членов семей [73].

Приступы дрожи и доброкачественный миоклонус раннего младенчества можно рассматривать как имеющие одну и ту же нозологическую сущность [78].

#### Клинические проявления

Приступы дрожания обычно начинаются с четырехмесячного возраста и могут продолжаться до 6–7 лет, имея ремиттирующее и рецидивирующее течение. Проявляются повторяющимися билатеральными дрожательными движениями, происходящими ежедневно в течение 5–10 секунд без нарушения сознания, напоминающими дрожь от холода или кратковременный озноб. Иногда наблюдается спастика верхних конечностей. Частота может достигать более 100 событий в день с большой индивидуальной изменчивостью. Приступы возникают только в периоды бодрствования, ребенок находится в сознании, дыхание не нарушается, глаза не отводятся. Возникают спонтанно, неврологические отклонения, как правило, не выявляются. Они могут быть вызваны определенными действиями, такими как кормление, движения головы, манипуляции с предметами, а также положительными или отрицательными эмоциями. Иногда пароксизм провоцируется в момент мочеиспускания или акта дефекации. Приступы не причиняют ребенку никакого беспокойства, он спокойно возвращается к своей предыдущей деятельности.

ВЭЭГ-мониторинг во время эпизодов не показывает эпилептиформных нарушений [66, 113].

#### Диагностика

Диагностика приступов дрожания в основном основывается на анамнезе и ВЭЭГ-мониторинге. Раннему распознаванию данного состояния может способствовать использование родителями домашнего видеонаблюдения, особенно если эпизоды часты. На ЭЭГ эпилептиформная активность не определяется. МРТ и РКТ не обнаруживают патологических изменений. Своевременная диагностика позволяет избежать ненужного тестирования.

Если наблюдается прогрессирование дрожания или при обследовании обнаруживаются дополнительные неврологические нарушения, показана дальнейшая диагностическая оценка, включая визуализацию головного мозга, поскольку могут наличествовать симптоматические приступы дрожания [78].



## Дифференциальный диагноз

Основные заболевания, с которыми необходимо дифференцировать приступы дрожания, – эпилепсия и доброкачественные неонатальные судороги [39, 92].

### Лечение

Медикаментозное лечение не требуется.

### Прогноз

При уверенной постановке диагноза дальнейшее тестирование или лечение не требуются. Приступы дрожания обычно прекращаются в течение нескольких лет и имеют неизменно благоприятный исход. В процессе взросления количество таких случаев уменьшается [62]. Возможна спонтанная ремиссия [85]. Следует проинформировать родителей о естественной истории заболевания, чтобы предотвратить неоправданное беспокойство с их стороны.

## Синдром инфантильного тремора

### Определение

Синдром инфантильного тремора (англ. infantile tremor syndrome, ITS) – заболевание, поражающее детей в возрасте от 5 месяцев до 3 лет, характеризующееся тремором, бледностью, анемией, пигментными изменениями кожи и волос, отставанием в умственном и физическом развитии, гипотонией, психомоторными нарушениями.

### Эпидемиология

Данный синдром чаще всего встречается у детей из семей с низким социально-экономическим статусом. Как правило, регистрируется в регионах Индийского субконтинента и Юго-Восточной Азии [46]. В Индии на него приходится от 0,2 до 2% случаев госпитализации детей [116]. Мальчики болеют чаще девочек. В настоящее время распространенность снизилась благодаря лучшему образованию родителей и надлежащей практике кормления в развивающихся странах.

### Этиопатогенез

Этиология синдрома инфантильного тремора до конца не изучена. Одна из ведущих гипотез – нутритивный дефицит.

Установлено, что данный синдром наблюдается при дефиците витамина B<sub>12</sub> [26, 42, 84]. В основном наблюдается у детей, находящихся на длительном грудном вскармливании, у матерей с дефицитом витамина B<sub>12</sub> [114], у матерей-вегетарианок, принадлежащих к экономически обездоленным слоям общества [52].

Низкий уровень витамина В<sub>12</sub> и его транспортного белка транскобаламина II в ликворе может быть ответствен за неврологические особенности этого синдрома [42].

Дефицит других микроэлементов, таких как железо, цинк, магний, витамины А, D, С, группы В также может быть связан с развитием синдрома.

К другим предположениям об этиологии относятся вирусный энцефалит и дегенеративные процессы в нервной системе.

#### Клинические проявления

Синдром инфантильного тремора проявляется тремором, бледностью, анемией, пигментными изменениями кожи и волос, отставанием в умственном и физическом развитии, гипотонией, психомоторными нарушениями.

Классическая тетрада включает бледность, задержку/регрессию развития, пигментацию кожи, коричневые скудные волосы на голове [52]. Кожа имеет темную пигментацию на тыльных сторонах кистей, ногтевых складках, ступнях, коленях, лодыжках, ягодицах и подмышечных впадинах.

Умственные способности страдают в большей степени, чем двигательные [76].

Наиболее частой жалобой (со стороны родителей) является тремор дистальной части конечностей, языка, лица, головы, имеющий острое начало, усугубляющийся стрессом или инфекцией, усиливающийся при плаче, исчезающий во сне. Порой по мере развития болезни тремор из периодического трансформируется в постоянный.

#### Диагностика

Синдром инфантильного тремора ставится в основном на основе клинических проявлений. Подозрение на него вызывают тремор, задержка развития, недостаточное питание.

Лабораторно могут определяться признаки анемии (обычно мегалобластной). Характерно наличие макроцитоза, гиперсегментированных нейтрофилов, мегалобластного костного мозга. Уровни витамина В<sub>12</sub> могут быть низкими в сыворотке крови и ликворе, наряду с низким транскобаламином II в ликворе [110]. Уровни цинка, аскорбиновой кислоты и магния в сыворотке крови могут быть низкими. Уровень витамина В<sub>12</sub> у матери также может быть низким, что свидетельствует о его низком содержании в грудном молоке.

## Дифференциальный диагноз

К основным заболеваниям, с которыми необходимо дифференцировать синдром инфантильного тремора, относятся эпилепсия, неэпилептические пароксизмальные расстройства младенчества и раннего детства.

## Лечение

Терапия состоит в коррекции нарушений питания. Рациональное питание включает прием добавок железа, кальция, магния, цинка, витамина В<sub>12</sub> и других поливитаминов. Инъекции витамина В<sub>12</sub> проводятся при его низком уровне в сыворотке крови.

Для снижения интенсивности тремора может назначаться фенобарбитал (3–5 мг/кг/сут) [56]. Тремор также может быть устранен с помощью введения пропранолола, фенитоина, карбамазепина [60], хлорпромазина.

## Прогноз

Тремор медленно стихает в течение нескольких месяцев. Для устранения пигментных изменений кожи и волос требуются месяцы. Для коррекции психических нарушений и гипотонии могут потребоваться годы. Большинство детей выздоравливают, но часто остаются с долгосрочным когнитивным дефицитом [52].

## Аффективно-респираторные приступы

### Определение

Аффективно-респираторные приступы (АРП, син.: приступы задержки дыхания, англ. breath-holding spells, BHS) – эпизоды кратковременного непроизвольного прекращения дыхания у детей, иногда сопровождающиеся потерей сознания и судорогами, возникающими при интенсивном эмоциональном возбуждении.

### Эпидемиология

АРП наблюдаются примерно у 5% населения с равным распределением между мужчинами и женщинами. Наиболее часто отмечаются у детей в возрасте от 6 до 18 месяцев и обычно не наблюдаются после 5-летнего возраста. У мальчиков АРП чаще исчезают к 3 годам, у девочек – к 4–5. Появление таких приступов до 6-месячного возраста является необычным. Эпидемиологический пик охватывает детей от шести месяцев до полутора лет. Положительный семейный анамнез бывает в 25% случаев.

## Этиопатогенез

Точная патофизиология пока не известна, но, по-видимому, определенную роль играет нарушение регуляции вегетативной системы. В нескольких исследованиях изучалось влияние железа, личностных особенностей и окислительного стресса, и в ряде случаев было показано, что лечение железом эффективно [18].

Предикторами апноэ у детей при сильном эмоциональном возбуждении могут быть:

- лабильность, повышенная чувствительность нервной системы;
- наследственная предрасположенность;
- ошибки воспитания, потакание всем желаниям ребенка;
- наличие провокаторов (боль, усталость, голод, нервное напряжение, фрустрация).

Плач, испуг провоцируют судорожное сокращение мускулатуры в области гортани, голосовая щель сужается, дыхание затрудняется. К спазму предрасполагает мягкость хрящевых тканей гортани и трахеи у маленьких детей, особенно если у ребенка имеется рахит. С возрастом хрящи становятся плотнее, и даже при сильном плаче дыхательный спазм и апноэ не развиваются. Апноэ приводит к гипоксии, вызывающей цианоз или бледность, утрату сознания. При значительной гипоксии возникают тонические и клонические судороги. Через 20–60 секунд приступ прекращается – мускулатура расслабляется, дыхание возобновляется. Каждый приступ развивается по следующим фазам: нарастание аффекта, дыхательный спазм, восстановление.

При «бледном типе» АРП возможно кратковременное замедление или даже остановка работы сердца. Асистолия во время приступа может достигать нескольких секунд, поэтому наблюдается не цианоз, а бледность кожи за счет кратковременного снижения притока крови к голове.

Анемия, рахит, заболевания сердца, хронические болезни дыхательной системы увеличивают гипоксию головного мозга и усиливают выраженность симптомов.

Гиперопека, воспитание по типу «кумира семьи» приводят к усугублению истерических черт у ребенка, что способствует более высокой частоте приступов.

## Классификация

Выделяют четыре типа АРП:

1. Простой тип. Самая легкая форма приступа. Вызывается гневом, травмой, фрустрацией. Наблюдается задержка дыхания при выдохе.

Значительные изменения кровообращения или оксигенации отсутствуют. Восстановление дыхания происходит самопроизвольно.

2. Синий тип. Вызывается гневом, фрустрацией, болью. Ребенок плачет, делает форсированный выдох, прерывистое дыхание на вдохе останавливается. Имеется цианоз. При задержке дыхания более 10–20 секунд снижается мышечный тонус, возникают судорожные сокращения, потеря сознания. Ребенок обычно приходит в себя в течение нескольких минут, но некоторые засыпают на час и более. Постиктальная фаза отсутствует. ЭЭГ не выявляет патологии. В крови отмечается гипокания (низкий уровень углекислого газа) и, как правило, гипоксия (низкий уровень кислорода). Недержания мочи нет. В межприступные периоды ребенок чувствует себя хорошо. Взаимосвязь между возможными последующими эпилептическими приступами и повреждением головного мозга отсутствует.

3. Бледный тип. Вызывается неожиданным болевым воздействием. На высоте аффекта ребенок бледнеет, теряет сознание. Плач проявляется слабо или отсутствует. Постиктальная фаза отсутствует. ЭЭГ не выявляет патологии. Недержания мочи нет. Ребенок обычно приходит в себя в течение нескольких минут. Бледный тип по своим проявлениям похож на синкопальное состояние, как отмечается ниже, проявляется рефлекторной брадикардией или асистолией (более подробно см. главу «Рефлекторные асистолические синкопе»).

4. Осложненный тип. Может быть более тяжелой формой предыдущих типов. Начинается как синий или бледный тип. По мере развития возникают клонические, тонические судороги, потеря сознания. Внешне схож с эпилептическим приступом. ЭЭГ вне приступа нормальная.

Клинические проявления

Основные клинические проявления приведены в разделе «Классификация».

АРП – рефлекторная реакция, которая возникает у некоторых здоровых детей, обычно в возрасте от 8 месяцев до 2 лет. Типичный АРП длится от 2 до 20 секунд. Ребенок плачет или задыхается, с усилием выдыхает, перестает дышать и становится либо синим (синюшная форма), либо бледным (бледная форма). При простом АРП ребенок может упасть в обморок или ненадолго потерять сознание. Если ребенок восстанавливает дыхание до обморока, некоторые врачи не считают это истинным АРП. При тяжелом или осложненном АРП у ребенка может быть небольшой приступ в бессознательном состоянии. Весь эпизод обычно

длится менее одной минуты. После этого ребенок приходит в сознание и начинает нормально дышать, цвет кожных покровов немедленно восстанавливается.

Частота АРП варьируется от нескольких раз в день до 1 раза в год. Примерно у трети пострадавших детей ежедневно бывает от 2 до 5 приступов, в то время как у другой трети в среднем 1 приступ в месяц.

#### Диагностика

АРП имитирует эпилепсию, поэтому иногда требуется серьезное обследование. Примерно в 1–2% случаев возможно развитие эпилептических приступов. Однако ведущей является клиническая картина, следовательно, врач индивидуально определяет необходимость назначения тех или иных методов (ЭЭГ, ночной ВЭЭГ-мониторинг, МРТ), что позволяет избежать ненужного тестирования.

Раннему распознаванию АРП может способствовать использование родителями домашнего видеонаблюдения, особенно если эпизоды часты.

Родителям следует обязательно обратиться к врачу в следующих случаях:

- приступ задержки дыхания произошел впервые;
- ребенку меньше 6 месяцев, особенно если приступы случаются во время кормления или смены подгузника;
- ребенок впервые задерживает дыхание в возрасте четырех с половиной лет или старше;
- АРП становятся все более частыми;
- АРП становятся более сильными;
- схема АРП меняется;
- часто наблюдается бледная форма АРП;
- АРП длятся более 1 минуты, при этом тело непрерывно напрягается и расслабляется.

#### Дифференциальный диагноз

Основные заболевания, с которыми необходимо дифференцировать АРП, включают эпилепсию, неэпилептические пароксизмальные расстройства младенчества и раннего детства, синдром Ретта (редкое генетическое заболевание, поражающее девочек), болезнь Баттена (ювенильная форма группы прогрессирующих неврологических расстройств, известных как нейрональные цероидные липофуцинозы), синдром Райли – Дэй (редкое генетическое заболевание (семейная дизавтономия), способное вызвать произвольную задержку дыхания у ребенка, который уже серьезно болен).

АРП можно отличить от эпилептических приступов, используя следующие критерии:

1. АРП всегда провоцируются событием или ситуацией.

2. Приступы АРП кратковременны.

3. Восстановление после АРП происходит быстро. После истинного эпилептического приступа наблюдается замедленное возвращение к исходному уровню.

4. При АРП изменение цвета кожи и судороги предшествуют судорожным движениям. При эпилепсии судороги и мышечная слабость предшествуют потере цвета кожи. Ребенок может посинеть только во время или после настоящего эпилептического приступа.

5. Глаза во время АРП всегда остаются закрытыми, что нехарактерно для эпилепсии.

6. АРП всегда возникают во время бодрствования. Истинные эпилептические приступы могут возникать как во время бодрствования, так и во сне.

7. ЭЭГ нормальная при всех формах АРП, в то время как при эпилепсии она часто патологически изменена.

ЭКГ может быть использована для проверки нарушений сердечного ритма, таких как синдром удлиненного интервала QT у детей, у которых был бледный тип АРП. У детей с синдромом удлиненного интервала QT могут быть приступы задержки дыхания в ответ на напряжение или волнение. Поскольку данный синдром весьма серьезен, некоторые врачи рекомендуют всем детям с задержкой дыхания делать ЭКГ.

#### Лечение

При данном синдроме ведущими являются педагогические, психотерапевтические, организационные мероприятия. Начинать надо не с ребенка, а с родителей. Осуществляется коррекция семейных отношений, вырабатывается эффективная воспитательная тактика. Ребенку прививается стереотип поведения, определенный А.С. Пушкиным: «Учитесь властвовать собою». Пересматривается режим труда, отдыха, игр, обучения. Медикаментозное лечение у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет не требуется. В некоторых случаях могут назначаться нейропротекторы, ноотропы, седативные препараты, аминокислоты, витамины группы В. Тяжелые рецидивирующие приступы купируются транквилизаторами.

Лечение железодефицитной анемии может уменьшить количество приступов [16]. Не только железодефицитная анемия, но и дефицит

железа без анемии связан с риском высокочастотных цианотических приступов задержки дыхания. Терапия железом приводит к снижению частоты приступов [63]. Если у ребенка анемия, железо (в дозе 6 мг на кг массы тела в день в течение не менее 3 месяцев) также может снизить частоту приступов. Пероральную терапию железом можно назначать при судорогах с задержкой дыхания независимо от того, страдает ли пациент анемией [61]. Меры, выходящие за рамки приема добавок железа, могут быть рассмотрены для детей с тяжелыми и частыми приступами задержки дыхания, которые оказывают сильное влияние на образ жизни как ребенка, так и его семьи [88]. Если бледные приступы задержки дыхания часты и тяжелы, по согласованию с неврологом или кардиологом может быть назначено профилактическое антихолинэргическое лекарство, такое как сульфат атропина. Дозировка обычно составляет 0,1 мг перорального атропина 3 раза в день. Противосудорожные препараты не оказывают никакого влияния на АРП.

Белладонна может использоваться для облегчения тяжелых приступов задержки дыхания у детей без каких-либо серьезных побочных эффектов [51].

Во время АРП родители должны:

- защищать ребенка от травм и не допускать, чтобы его руки, ноги и голова ударились обо что-то твердое или острое;
- уложить ребенка на спину или бок, предпочтительно на мягкую поверхность, такую как ковровое покрытие; это увеличивает приток крови к мозгу и помогает предотвратить мышечные подергивания;
- проверить, есть ли еда во рту, если ребенок ел непосредственно перед АРП. Родители не должны пытаться убрать еду. Голова ребенка должна быть повернута в сторону, чтобы еда могла выйти сама по себе;
- прикоснуться к ребенку и поговорить с ним;
- позволить ребенку самостоятельно очнуться;
- засечь с помощью часов продолжительность АРП.

Родитель, который не может наблюдать, как ребенок задерживает дыхание, не вмешиваясь, должен покинуть комнату. Родители, которым трудно справиться с частыми приступами задержки дыхания у ребенка, могут обратиться за консультацией;

Если ребенок не начинает дышать самостоятельно в течение одной минуты, это не обычное АРП. Родитель должен позвонить в экстренную службу и начать искусственное дыхание до прибытия помощи.



После АРП родители должны сделать следующее:

- заверить всех присутствующих детей, что все в порядке, ничьей вины нет;
- обнять своего ребенка.

Родители не должны делать следующее:

- слишком остро реагировать;
- вызывать скорую помощь, если это не требуется;
- проводить искусственное дыхание изо рта в рот или сердечно-легочную реанимацию, если это не требуется;
- класть в рот ребенка все, что может вызвать удушье или рвоту;
- давать ребенку какие-либо лекарства во время АРП;
- делать все, что может усилить состояние ребенка: уделять ему чрезмерное внимание, уступать его требованиям, поднимать шум из-за этого эпизода;
- стараться уберечь детей от всех разочарований, чрезмерно защищая их.

#### Профилактика

В настоящее время не существует эффективной профилактики бледных АРП, поскольку их триггер непредсказуем. Иногда возможно предотвратить или прервать цианотический АРП, выполняя следующие действия:

- избегать ситуаций или событий, которые могут привести к истерикам или вызвать приступы задержки дыхания;
- отвлекать ребенка;
- вмешиваться в приступы гнева с помощью успокаивающих слов и жестов;
- поощрять ребенка к выражению эмоций словами;
- прикладывать холодную ткань к лицу ребенка, особенно в течение первых 15 секунд эпизода.

Стратегии воспитания, которые могут помочь избежать цианотических АРП, включают следующее:

- обеспечение того, чтобы ребенок получал достаточно отдыха, включая дневные периоды отдыха и достаточный сон ночью;
- не позволять ребенку становиться слишком голодным;
- сведение к минимуму ненужного разочарования;
- избегание ненужной дисциплины;
- помощь ребенку в освоении других способов выражения гнева и разочарования;

- поддержание регулярного распорядка дня;
- поддержание спокойной домашней атмосферы;
- предоставление ребенку возможности делать простой выбор;
- поощрение достижений и хорошего поведения;
- помогать ребенку чувствовать себя в безопасности;
- помогать ребенку стать более независимым и уверенным в себе.

#### Прогноз

Прогноз при АРП благоприятный, долгосрочные негативные последствия отсутствуют. АРП прекращаются без лечения по мере развития и созревания мозга и тела ребенка. АРП обычно не влияют на последующее неврологическое развитие ребенка [40]. Цианотическая форма обычно достигает пика в возрасте примерно 2 лет и редко встречается после 5 лет. АРП исчезают в возрасте 4 или 5 лет примерно у 50% и в возрасте 6 лет у 90% детей.

До 17% детей с бледным типом АРП могут испытывать обмороки во взрослом возрасте, как правило, в ответ на страх, травму или эмоциональный стресс. Дети с цианотическими эпизодами не подвергаются большему риску возникновения обморока, чем взрослые.

Данный синдром не представляет серьезной непосредственной опасности для ребенка. Однако без адекватного лечения существует риск неврологических нарушений, обусловленных повторными эпизодами гипоксии мозга. У ребенка могут оставаться другие нарушения, связанные с АРП в раннем детстве, – невротические реакции на стрессовые ситуации, головные боли, обмороки, нарушения сна.

## Рефлекторные асистолические синкопе

### Определение

Рефлекторные асистолические синкопе (син.: рефлекторные асистолические обмороки, рефлекторные аноксические приступы, рефлекторные аноксические припадки, бледные приступы задержки дыхания, вазовагальные обмороки, англ. reflex asystolic syncope, reflex anoxic seizure, pallid breath-holding spells/attacks, white breath-holding spells/attacks, vasovagal syncope, infantile vasovagal syncope, pallid syncopal attacks, convulsive cardioinhibitory neurally mediated syncope) – потери сознания и постурального тонуса неэпилептической природы вследствие вызванной нарушением работы блуждающего нерва кратковременной рефлекторной сердечной асистолии, приводящей к последующей транзиторной гипоперфузии головного мозга. Характеризуются

быстрым развитием, кратковременностью, спонтанным восстановлением.

«Рефлекторные асистолические синкопе» (РАС), по-видимому, наиболее подходящий термин, потому что он точно описывает то, что происходит при данном состоянии. Слово «приступ» не используется, поскольку оно увеличивает вероятность постановки ошибочного диагноза эпилепсии.

#### Историческая справка

Клинику обморока впервые описал выдающийся древнеримский медик и философ Аретей из Каппадокии.

#### Эпидемиология

Хотя бы раз в жизни у 30–50% людей случается обморочное или сходное с ним состояние. В общей популяции ежегодное число эпизодов составляет 18,1–39,7 на 1000 пациентов без явных половых различий.

В детской популяции распространенность обмороков не превышает 0,1%. Не менее чем в 1/3 случаев (34%) причину синкопального эпизода установить не удается [3].

Точная распространенность РАС неизвестна. Согласно данным В.Д. Bower (1984), частота приступов задержки дыхания составляет 4,6%, из которых бледный обморок составляет 1% случаев [21]. Примерно 8 из 1000 детей дошкольного возраста могут страдать этим заболеванием [90].

#### Этиопатогенез

Кровоснабжение мозга зависит от работы сердца, сосудистого тонуса, объема циркулирующей крови и ее физико-химического состава. Выделяются три основных фактора, вызывающих уменьшение перфузии мозга, диффузное снижение мозгового метаболизма и возникновение синкопе:

- 1) кардиальный – ослабление силы сокращений сердца, нарушения сердечного ритма, недостаточность клапанного аппарата;
- 2) сосудистый – снижение тонуса сосудов артериальной или венозной системы, сопровождающееся значительным снижением артериального давления;
- 3) гомеостатический – изменение состава крови (уменьшение содержания глюкозы, кислорода).

При РАС происходит вызванная нарушением работы блуждающего нерва кратковременная рефлекторная сердечная асистолия, приводящая к последующей транзиторной гипоперфузии головного мозга.

Причиной возникновения потери сознания, клонических движений, повышения постурального тонуса и опистотонуса служит церебральная гипоксия, пролонгация которой может привести к поражению головного мозга.

События развиваются следующим образом. Триггер (внезапный, болезненный или неприятный стимул) вызывает возбуждение блуждающего нерва, приводящее к периоду асистолии, обычно длящемуся менее 15 секунд. В течение нескольких секунд после асистолии сознание нарушается, а затем теряется. Через 5–20 секунд возбуждение блуждающего нерва прекращается, и на электрокардиограмме (ЭКГ) обычно отмечается кратковременный аномальный разряд, за которым следует синусовый ритм и быстрое восстановление нормальной ЭКГ. ЭЭГ характеризуется диффузной высокоамплитудной медленной волновой активностью в течение нескольких секунд (редко – нескольких минут), прежде чем вернуться к нормальному состоянию. Случаев смертельной или терминальной асистолии или длительного повреждения головного мозга из-за церебральной гипоперфузии во время асистолии не зарегистрировано.

#### Клинические проявления

РАС наиболее часто встречаются в конце первого или начале второго года жизни. Поскольку для инициации синкопе требуется определенная подвижность, до 6 месяцев они наблюдаются редко. Могут начинаться в более позднем детстве и во взрослом возрасте, например, при кровопускании или удалении зубов.

Внезапная травма или испуг вызывают у ребенка потерю сознания с опистотонусом, бледностью или цианозом, клоническими движениями, затрагивающими некоторые или все конечности, напоминающими кратковременный генерализованный тонико-клонический приступ.

Наиболее часто провоцирующим фактором становится падение ребенка, в результате которого происходит незначительная травма головы («набил шишку»). Ребенок может быть удивлен, напуган, расстроен, возбужден при разных ситуациях (игра, купание, посещение врача, забор крови из вены, просмотр телевизора).

Причины и проявления РАС могут меняться с возрастом. У детей ясельного возраста, скорее всего, будут преобладать незначительные травмы головы, у детей старшего возраста, подростков и взрослых более значимы психологические триггеры (вид крови). Такие события часто диагностируются как вазовагальный обморок, а не РАС.

Чаще всего ребенок не плачет, он может задохнуться или всхлипывать. В отличие от вазовагального обморока, в этом случае отключение наступает быстро. Ребенок теряет сознание и тонус, падает на землю. Как правило, быстро приходит в себя. Часто наблюдается судорожная фаза, проявляющаяся тоническим ригидным напряжением, включающим в себя сжатие челюстей и рук, доходящим до опистотонуса. Отмечаются клонические подергивания конечностей или судороги. Возможно недержание мочи. Начальная вялость короткая, во всем приступе преобладают судорожные компоненты. Восстановление быстрое, после приступа ребенок сонный и может сохраняться бледность. Длительность постиктального ступора (до 3 минут и более) прямо пропорционально зависит от продолжительности асистолии.

ЭЭГ демонстрирует диффузную высокоамплитудную медленную активность в течение 10–15 секунд асистолии, сменяемую диффузной низкоамплитудной активностью. Еще через 5–20 секунд на ЭЭГ обычно появляется диффузная вспышка высокоамплитудных медленных волн, затем она возвращается к норме.

РАС проявляются следующим образом:

- провоцируются внезапной травмой или испугом;
- потеря сознания и постурального тонуса;
- бледность;
- клонические движения, затрагивающие некоторые или все конечности;
- приступы внезапные, короткие с быстрым восстановлением сознания.

#### Диагностика

РАС играют важную роль в дифференциальной диагностике неэпилептических пароксизмальных явлений у младенцев и детей дошкольного возраста.

Наиболее важен для диагностики подробный рассказ очевидца о начале приступа. При сборе анамнеза у больных с обмороками следует обратить особое внимание на описание самого синкопе и сопутствующих симптомов.

При физикальном обследовании следует обратить внимание на исследование сердечно-сосудистой системы (аускультация, артериальное давление, ритм сердца), что позволит предположить наличие органического заболевания сердца. Данные анамнеза и результаты физикального обследования позволяют выявить возможную причину синкопе в 49–85% случаев [3].

## Дифференциальный диагноз

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с эпилепсией, синкопе другой этиологии, синим типом АРП, соматическими заболеваниями.

При кардиогенных синкопе, в отличие от РАС, на ЭКГ наиболее часто выявляются желудочковая тахикардия, брадиаритмия, реже – инфаркт миокарда в острой стадии.

Синкопе при изменении положения тела характерны для ортостатических обмороков, а при физических нагрузках – для кардиогенных. Снижение систолического давления на 20 мм рт. ст. при переходе из горизонтального в вертикальное положение свидетельствует о наличии ортостатической гипотензии. Период заторможенности или неполного восстановления сознания после падения, наличие автоматизированных движений и судорог свидетельствуют скорее о развитии эпилептического приступа, а не обморока. Указания на имеющиеся у пациента и его родственников заболевания позволяют сузить диагностический поиск.

При наличии межприступной синусовой брадикардии причиной синкопе может служить брадикардия; при постинфарктном кардиосклерозе или выраженной гипертрофии левого желудочка вследствие гипертрофической кардиомиопатии обмороки могут быть связаны с желудочковой тахикардией. Распознать причину синкопе по данным ЭКГ можно лишь в 5% случаев в связи с преходящим характером аритмий [3].

Бессимптомные аритмии, выявляемые исключительно при холтеровском ЭКГ-мониторировании, обычно не требуют лечения.

В идеале для того, чтобы различать кардиогенное синкопе и эпилептический приступ, требуется проведение ВЭЭГ-мониторинга с параллельной записью ЭКГ.

Не следует спешить с постановкой диагноза эпилепсии. Ошибочный диагноз может привести к значительным психосоциальным последствиям. Порой необходимо исходить из того, что задержка с постановкой диагноза принесет меньший вред, чем ложноположительный диагноз.

К счастью, сосуществование синкопе и судорожных расстройств у одного и того же пациента, по-видимому, встречается редко, по крайней мере, согласно исследованию Н. Gastaut и М. Fischer-Williams, которые обнаружили обморок только у трех из 797 пациентов с эпилептическими приступами («синдром иктальной брадикардии») [44].

Согласно J. Stephenson и соавт. (2004), домашние видеозаписи эпилептических припадков, вызванных обмороком, зарегистрированы у 3 пациентов с «аноксическими эпилептическими приступами» [118]. Эти авторы также сообщили о когорте из 9 детей с обмороком, у которых первоначальный аноксический приступ спровоцировал настоящий эпилептический приступ [68].

Вопреки этим сообщениям детский невролог R. Appleton утверждает, что за 22 года наблюдений он никогда не видел ребенка с эпилептическими приступами, развившимися как осложнение РАС.

#### Лечение

Фармакологическое лечение показано небольшому количеству детей, либо при очень частых эпизодах в ответ на относительно незначительные триггеры, либо в тех случаях, когда существует значительная родительская тревога.

Атропин, флуоксетин, скополаминовый пластырь могут быть полезными, но их применение сопряжено с риском побочных эффектов. Например, при применении атропина наблюдается антихолинергический побочный эффект (высыхание слизистых оболочек носа и щек, помутнение зрения). Установка кардиостимулятора – лечение, предназначенное для частых, наиболее тяжелых эпизодов [72].

#### Прогноз

Несмотря на то что статистически риск смертности при обмороках увеличивается в среднем до 1–6% [3], в большинстве случаев прогноз благоприятный. У ряда пациентов синкопе могут персистировать в подростковом и взрослом возрасте, однако в большинстве случаев это не приводит к выраженным ограничениям, за исключением работы по некоторым специальностям.

## Катаплексия

### Определение

Катаплексия (син.: аффективная адинамия, эмоциональная астения, аффективная утрата мышечного тонуса, блокада тонуса, синдром Левенфельда – Геннеберга, англ. cataplexy) – симптом в структуре синдрома нарколепсии с катаплексией, характеризующийся кратковременной приступообразно наступающей утратой мышечного тонуса, приводящей в выраженных случаях к падению больного без потери сознания; часто вызывается такими эмоциями, как смех, плач, страх.

## Историческая справка

Термин «катаплексия» впервые стал использоваться в 1880 г. в физиологической литературе для описания тонической неподвижности. В том же году французский нейропсихиатр J.B. Gélinau предложил термин «нарколепсия» и опубликовал несколько клинических отчетов, содержащих подробную информацию о двух пациентах с нарколепсией, начавшейся во взрослом возрасте. Данный автор предпочитал употреблять понятие «астазия» вместо «катаплексия». В последующем исследователи описывали катаплексию, возникшую в детстве и подростковом возрасте [100].

## Эпидемиология

Нарколепсия с катаплексией поражают 0,02% взрослых во всем мире [29]. Катаплексия имеется приблизительно у 70% пациентов с нарколепсией. Мужчины часто испытывают большее количество катаплектических приступов, чем женщины [95].

## Этиопатогенез

Один из патогенетических механизмов катаплексии, который был выдвинут в качестве гипотезы, – активация во время бодрствования структур ствола мозга, которые вызывают подавление мышечного тонуса во время быстрого сна.

Мышечная слабость во время катаплексии вызвана снижением возбуждения норадренергических нейронов и усилением торможения скелетных двигательных нейронов, высвобождающих  $\gamma$ -аминомасляную кислоту. Миндалевидное тело и медиальная префронтальная кора содержат нервные пути, через которые положительные эмоции, вероятно, вызывают катаплектические приступы [31].

В основе патогенеза катаплексии при нарколепсии лежит дегенерация небольшой популяции нейронов бокового и латерального гипоталамуса, синтезирующих орексина, чьи аксоны достигают практически всех регионов мозга. Недостаток орексина в мозге приводит к ингибированию двигательных нейронов, тем самым снижая мышечный тонус.

Дефицит орексина (гипокретина) связан со снижением уровня гистамина и адреналина, которые необходимы для повышения бодрствования, возбуждения и бдительности.

Вторичная катаплексия обусловлена специфическими поражениями бокового и заднего гипоталамуса, вызывающими уменьшение продукции гипокретина. Катаплексия, вызванная патологией ствола головного мозга, встречается редко, особенно в изолированном виде.



Возможными причинами служат опухоли головного мозга, артериовенозные пороки развития, ишемия, рассеянный склероз, травмы головы, паранеопластические синдромы, инфекции, повреждения гипоталамуса, вызванные хирургическими вмешательствами. Эти поражения разрушают гипокретинные нейроны, а также пути, контролирующие нормальное торможение снижения мышечного тонуса, что приводит к атонии мышц [30].

Атония из быстрого сна ненадлежащим образом вторгается в бодрствование в виде кратких эпизодов либо очагового, либо полного паралича мышц.

#### Классификация

Согласно Международной классификации расстройств сна третьего пересмотра (2014), выделяют нарколепсию первого типа (с катаплексией) и нарколепсию второго типа (без катаплексии) [123].

В соответствии с этой классификацией, нарколепсия 1-го типа (нарколепсия с катаплексией) определяется как чрезмерная дневная сонливость, которая сохраняется по крайней мере в течение 3 месяцев, плюс наличие по крайней мере двух из следующих признаков: ярко выраженная катаплексия, положительный результат теста множественной задержки сна, низкий уровень орексина (гипокретина) в ликворе. Нарколепсия 2-го типа (нарколепсия без катаплексии, которая как сущность остается спорной с неизвестной распространенностью) диагностируется как чрезмерная дневная сонливость, которая сохраняется по крайней мере в течение 3 месяцев при положительном результате теста множественной задержки сна и наличии нормальных уровней орексина (гипокретина) в ликворе.

Атипичную катаплексию иногда относят к нарколепсии 2-го типа.

Существует и другая классификация заболевания, представленная в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5, 2013):

- нарколепсия без катаплексии с дефицитом гипокретина;
- нарколепсия с катаплексией без дефицита гипокретина;
- аутосомно-доминантная мозжечковая атаксия, глухота и нарколепсия;
- аутосомно-доминантная нарколепсия, ожирение и сахарный диабет 2-го типа;
- вторичная нарколепсия вследствие других заболеваний [8].

## Клинические проявления

Приступы катаплексии варьируются от частичной мышечной слабости до полного паралича, но всегда являются двусторонними, даже если одна сторона тела поражена сильнее, чем другая. Эти приступы изнуряют пациентов, потому что они оставляют пострадавшего человека бодрствующим, но полностью или частично парализованным. Катаплексия поражает все скелетные мышцы, кроме диафрагмы и экстраокулярных мышц, но наибольший эффект она оказывает на мышцы лица и шеи. Как правило, результатом служат дизартрия, подергивание лицевых мышц, дрожание челюсти, падение головы, открытие рта, падение предметов, стибание коленей. Также часто встречается сильная мышечная слабость в конечностях. Примерно 50% пациентов с катаплексией испытывают как частичную мышечную слабость, так и полный паралич, в то время как около 30% испытывают только частичную мышечную слабость [106, 120].

Травма во время катаплексии встречается редко, потому что большинство пациентов чувствуют начало мышечной слабости и могут заранее сесть или лечь. Однако в редких случаях приступ катаплексии может привести к переломам или ушибам и может быть опасным в определенных условиях (например, во время плавания). Во время катаплектического приступа пациенты остаются в сознании и способны вспомнить, что с ними происходило до, во время и после эпизода [97]. Некоторые пациенты с нарколепсией сообщают о гипнагогических галлюцинациях во время приступов, а другие впадают в фазу быстрого сна (наблюдается редко) [128]. Во время приступа катаплексии тонус скелетных мышц снижается или отсутствует. Большинство эпизодов сопровождаются снижением частоты сердечных сокращений и десинхронизацией ЭЭГ [17, 128]. Продолжительность приступа варьируется от нескольких секунд до нескольких минут, в редких случаях он длится часами [30]. Частота катаплектических приступов у пациентов варьируется от менее одного эпизода в год до нескольких эпизодов в день. Многие пациенты с нарколепсией сообщают, что потеря сна и усталость увеличивают частоту катаплектических приступов, но исследования не показали четкой связи между режимами сна (общее время сна, эффективность сна, процент стадий сна, периодические движения ног и расстройство быстрого сна) и тяжестью катаплексии [95]. Незадолго до начала заболевания дети с нарколепсией часто демонстрируют аномальное двигательное поведение, которое не соответствует классическому определению катаплексии [95].

У некоторых детей наблюдается сложный набор «негативных» (то есть гипотонических) и «активных» движений (например, открывание челюсти с высовыванием языка, закрытие век и дискинетико-дистонические движения), которые могут происходить без каких-либо очевидных эмоциональных триггеров [108]. Однако эти симптомы уменьшаются и в течение трехлетнего периода развиваются в классические катаплектические приступы [107].

Приступы катаплексии у детей часто наиболее заметны в виде странных движений лица, таких как:

- приподнятые брови;
- опущенные веки или закрывающиеся глаза;
- открывание или движения рта;
- высунутый язык;
- гримасы;
- облизывание, прикусывание или жевание губ;
- замедленная или невнятная речь.

#### Диагностика

В клинической практике катаплексия в основном диагностируется на основании устных отчетов, видеозаписей, снятых семьей пациента, эпизодов катаплексии, которые произошли в присутствии врача. Клиническое описание катаплектических приступов должно быть точным, чтобы можно было классифицировать их как «типичные», и должно включать пусковые факторы, пораженные мышцы, продолжительность и частоту приступов. У пациентов с потенциальным дифференциальным диагнозом следует использовать термин «атипичная» катаплексия и проводить анализ уровня орексина в ликворе для подтверждения диагноза дефицита орексина или нарколепсии.

Подозрение на нарколепсию должна вызвать классическая тетрада симптомов (чрезмерная сонливость в дневное время, паралич в начале сна, гипнагогические галлюцинации, симптомы катаплексии). Для количественной оценки дневной сонливости используется тест множественной задержки сна (англ. The Multiple Sleep Latency Test, MSLT) [25].

#### Дифференциальный диагноз

Катаплексия практически уникальна для нарколепсии 1-го типа, поэтому дифференциальная диагностика проводится редко. Псевдокатаплексия, признак конверсионного расстройства, характеризуется приступами, подобными катаплексии, однако другие определяющие характеристики нарколепсии в этом случае обычно отсутствуют.

При вторичной катаплексии, обусловленной специфическими поражениями бокового и заднего гипоталамуса, имеются другие неврологические нарушения, поскольку разрушение нейронов обычно не ограничивается гипоталамусом.

Детскую катаплексию иногда ошибочно принимают за другие состояния, которые могут оказывать внезапное, неконтролируемое и непредсказуемое воздействие на организм:

- обморок;
- эпилепсия;
- двигательные расстройства;
- другие расстройства нервной системы, влияющие на мышцы.

#### Лечение

При лечении катаплексии необходимо влиять на три нейротрансмиттерные системы: адренергическую, холинергическую и дофаминергическую. Адренергическая система может подавляться антидепрессантами. Блокирование D2-подобного рецептора в дофаминергической системе уменьшает катаплектические атаки. Установлено, что стимуляция холинергической системы приводит к тяжелым эпизодам катаплексии [31].

Медикаментозное лечение в основном симптоматическое, не нацелено на потерю нейронов, продуцирующих орексин. Наиболее эффективными препаратами считаются антидепрессанты и гамма-гидроксibuтират [31].

Гамма-гидроксibuтират (оксibat натрия) служит естественным метаболитом гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), он воздействует на дофаминергическую систему. В фармакологической концентрации действует как агонист и модулирует нейромедиаторы дофамина и дофаминергическую передачу. Эффективен в снижении числа эпизодов катаплексии и, как правило, безопасен [5, 20]. Помогает нормализовать структуру сна [112].

Лекарственная терапия антидепрессантами в относительно низких дозах представляет собой традиционный метод лечения. Осуществляется подавление быстрого сна, главным образом за счет повышения концентрации моноаминов в мозге [112].

К наиболее распространенным антидепрессантам, используемым для лечения катаплексии, относятся венлафаксин (75–225 мг в сутки) и кломипрамин (25–100 мг в сутки). Для получения седативного эффекта назначается кломипрамин. Венлафаксин выступает ингибитором

обратного захвата норадреналина и серотонина, тогда как кломипрамин является трициклическим антидепрессантом. Однако никакие антидепрессанты не одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (U.S. Food and Drug Administration, FDA) для лечения катаплексии [91]. К антидепрессантам может развиваться толерантность, а при резкой отмене препарата возникнуть возобновление приступов или *status cataplecticus* [31].

Открытие дефицита орексина у пациентов привело к появлению нового диагностического теста на нарколепсию и применению заместительной терапии орексином. Будущие терапевтические цели должны быть сосредоточены на иммунотерапии на ранних стадиях заболевания, чтобы предотвратить потерю нейронов, продуцирующих орексин [31].

При нарколепсии в целях компенсации потери гипокретина происходит увеличение гистаминергических нейронов, играющих важную роль в сохранении сознания и поддержании бодрствования [122]. Перспективной терапией может быть увеличение активации гистаминергических нейронов обратным агонистом рецептора гистамина H<sub>3</sub>, который усиливает высвобождение гистамина в гипоталамусе [31]. Обратным агонистом гистамина H<sub>3</sub> является питолизант – новое средство для лечения чрезмерной дневной сонливости при нарколепсии, которое также помогает контролировать катаплексию за счет увеличения концентрации гистамина в гипоталамусе [112].

Больным следует стараться избегать мыслей и ситуаций, вызывающих сильные эмоции, потому что они могут спровоцировать катаплектические приступы.

#### Прогноз

Катаплексия представляет собой наиболее инвалидизирующий симптом нарколепсии, серьезно ограничивающий нормальную повседневную деятельность.

Катаплексия сохраняется на протяжении всей жизни, хотя частота приступов может уменьшаться с возрастом [95]. Для большинства пациентов это означает пожизненное применение лекарств.

## Неэпилептические пароксизмальные расстройства детского возраста

### Стереотипии

#### Определение

Стереотипии (англ. stereotypies) – повторяющиеся, ригидные, шаблонные, неизменные, предсказуемые, неуместные, бесцельные позы, движения, звуки, высказывания, наблюдающиеся на протяжении длительного периода времени.

Иногда различают стереотипии и самостимулирующее поведение (син.: стимминг, стимы, стимуляция, англ. stimming, self-stimulatory behaviour). При стереотипиях, в отличие от аутостимуляций, отсутствует эмоциональный компонент. Стимминг направлен на получение приятных ощущений.

#### Этиопатогенез

Стереотипии могут наблюдаться как у здоровых людей, так и при следующих заболеваниях:

- синдром Ретта;
- аутизм;
- синдром Туретта;
- нейроакантоцитоз;
- обсессивно-компульсивный синдром;
- синдром Лёша – Нихена;
- врожденное отсутствие зрения и слуха;
- умственная отсталость.

В основе формирования стереотипии могут лежать стремление к получению удовольствия, избегание неприятных ощущений, желание снять стресс и др. Стереотипии выступают в качестве ритуалов, обсессий, регрессивного поведения, самостимуляции.

Положительным в стереотипиях является то, что они помогают блокировать лишнюю сенсорную информацию из окружающего мира; предоставляют, когда необходимо, дополнительную сенсорную стимуляцию; высвобождают бета-эндорфины, вызывающие удовольствие, и уменьшают боль; успокаивают (младенцы сосут пальцы, чтобы расслабиться).

Вместе с тем они препятствуют обучению, служат поводом для стигматизации и ухудшают социализацию.

Стереотипии могут наблюдаться у животных при стрессе, длительном содержании в тесном замкнутом пространстве. Следовательно,

стресс, моторная и сенсорная депривация могут провоцировать их и у детей.

#### Клинические проявления

Стереотипии социально не функциональны, не являются средством достижения цели, совершаются без предварительного планирования и осознания, при пониженном уровне внимания, механистичны, не зависят от изменения окружения ребенка. Могут возникать как при активации нервной системы (возбуждение, стресс), так и при торможении (усталость, скука). Могут быть простыми и сложными, моторными и вербальными, с мелкой или крупной моторикой, направленными на внешние объекты или самого ребенка.

В зависимости от основания, лежащего в классификации, можно выделять разные стереотипии. Например, по сенсорной модальности:

- зрительные (рассматривание ярких источников света, манипулирование руками перед глазами, надавливание на глаза, рассматривание света сквозь пальцы, прикрывание век);
- слуховые (манипуляции с ушными раковинами, щелкание пальцами перед ушами);
- тактильные (трение рукой о свое тело, посторонние предметы; почесывание, перебирание пальцами);
- вестибулярные (раскачивание в разные стороны, кружение вокруг собственной оси);
- вкусовые (облизывание предметов, размещение их во рту);
- обонятельные (обнюхивание людей, предметов).

В зависимости от внешних проявлений различают следующие стереотипии:

- простые двигательные (раскачивание тела, марширование на месте, подпрыгивание, бег по кругу, хождение на цыпочках, гримасничание, потряхивания, взмахи, хлопки, движения руками, удары головой о поверхность, засовывание пальцев в рот);
- действия с отдельными частями предметов (откручивание/закручивание деталей игрушек, однообразные бессмысленные действия с игрушками, выстраивание цепочек из объектов, расправление складочек на одежде);
- двигательнo-сенсорные (постукивание по предметам, царапание собственной кожи, закручивание или выдергивание волос);
- эмоционально-аффективные (аффективные реакции при выполнении ребенком или взрослыми определенных действий);

- речевые (повтор одних и тех же слов, фраз, звуков, рычание);
- мыслительные (навязчивые возвращения к одним и тем же мыслям);
- стереотипные ритуалы или привычки (рассказывание всем одной и той же истории, рассаживание всех кукол в определенном порядке, рисование одного и того же рисунка).

#### Диагностика

Диагноз стереотипии актуален, когда поведение ребенка выходит за границы возрастных и социальных норм.

При моторных тиках, развивающихся, как правило, в возрасте 5–7 лет и старше, отсутствует ритмичность, они самопроизвольно усиливаются и угасают, могут доставлять неудобство, ребенок пытается их остановить, например, закрывает ладошкой дергающееся веко. От стереотипии можно отвлечь с помощью других стимулов.

Тремор, в отличие от тика и стереотипии, полностью не исчезает, его интенсивность при завершении основного моторного акта лишь слегка угасает.

Разделение между аутостимуляцией и стереотипией весьма условное. Считается, что аутостимуляция направлена на получение приятных ощущений. Но не следует забывать, что приятным ощущением может быть и отсутствие неприятного ощущения. Если не позволять ребенку выполнять стереотипии, это будет доставлять ему дискомфорт. Выполняя стереотипии, ребенок не позволяет развиваться неприятным ощущениям, а выполняя аутостимуляцию – получает приятные ощущения. К тому же дифференциальная диагностика может быть затруднена тем, что за одними и теми же моторными актами могут скрываться разные мотивы. Например, ребенок покусывает губы ради легкой отвлекающей боли или же хочет этим заставить родителей купить ему игрушку.

При патологических стереотипиях в случае обращения на них внимания окружающих пациент не всегда может сознательно прекратить их выполнять.

#### Лечение

Прежде всего следует определиться, мешают ли стереотипии нормальной жизни. Если не мешают – не следует «умножать печали» лечением. Когда же мешают, и не выявлена патология, которой сопутствуют стереотипии, осуществляется коррекция поведения. Чаще всего по мере взросления дети избавляются от вредной привычки, к сожалению,



иногда приобретая более опасную (курение, алкоголизм, наркомания, игромания).

В любом случае надо понять, в какой мере стереотипии влияют на качество жизни ребенка и окружающих, мешают ли обучению, не нарушают ли социальные нормы.

Сами стереотипии – не болезни, которые лечат врачи, а поведение, которое требует коррекции психологами, психотерапевтами, педагогами, родителями и самим ребенком.

Для корректирования приступов родители могут использовать следующие методики:

- замещение – одни действия замещаются на другие, не причиняющие вреда ребенку и окружающим, социально приемлемые (например, раскачивание заменяется качелями);
- переключение – ребенку предлагается выполнять другую, не вызывающую у него негативизм деятельность (например, ребенок стучит рукой по столу, а его останавливают и уводят играть в куклы);
- прерывание – запрещается выполнять те или иные действия;
- трансформация – меняется смысл действия и осуществляется его модификация (например, ребенка, выстраивающего ряды, учат строить из конструктора);
- наработка гибкости – формируются новые виды стереотипного поведения (например, в имеющийся стереотип добавляются новые элементы; с увеличением числа стереотипов в игре каждый из них становится слабее).

Терапия должна быть направлена на устранение первопричинного фактора. При успешном лечении основного заболевания в качестве бонуса может наблюдаться исчезновение стереотипии. При моторной стереотипии, направленной на самоповреждение, оказывается медицинская помощь.

#### Прогноз

Прогноз благоприятный, особенно при успешном лечении основного заболевания. По мере взросления социум лишает человека социально неприемлемых привычек.

### Нарушения перехода от сна к бодрствованию

#### Определение

Нарушения перехода от сна к бодрствованию (англ. sleep-wake transition disorders, SWTD) – парасомнии, характеризующиеся отклоне-

ниями в поведении (ритмические двигательные расстройства, вздрагивания во сне, сноговорение, ночные крампи), возникающими во время перехода от бодрствования ко сну (или от сна к бодрствованию). SWTD представляют собой парасомнии, но не диссомнии.

Парасомнии – двигательные, поведенческие или вегетативные феномены, возникающие в специфической связи с процессом сна, но обязательно связанные с его расстройством.

Диссомния – расстройство сна, характеризующееся недостаточной продолжительностью или неудовлетворительным качеством сна либо сочетанием этих явлений на протяжении значительного периода времени.

#### Эпидемиология

По данным G. Klackenberg (1982), в возрасте 9 месяцев 58% младенцев демонстрировали по крайней мере один из вариантов повторяющегося поведения (поворот головы, удары головой или раскачивание). Распространенность этих видов деятельности снизилась до 33% в возрасте 18 месяцев и до 22% в возрасте 2 лет [82].

#### Этиопатогенез

Нарушения перехода «сон – бодрствование» возникают при переходе от бодрствования ко сну или наоборот. Поскольку эти расстройства чаще всего встречаются у здоровых людей, они считаются вариантами нормы. Однако диссомнии могут быть связаны с неврологическими заболеваниями и задержкой развития.

#### Клинические проявления

Классическими проявлениями SWTD считаются ритмические двигательные расстройства, вздрагивания во сне, сноговорение, ночные крампи, возникающие во время перехода между бодрствованием и сном (или между сном и бодрствованием). Например, засыпая, ребенок начинает «дергаться», бормотать, раскачиваться, даже совершать удары головой.

#### Диагностика

Диагностика осуществляется на основании тщательного анамнеза, физикального обследования, актиграфического мониторинга и/или дневника сна, который пациент ведет не менее двух недель.

Вопросы, при сборе анамнеза касающиеся младенцев и детей дошкольного возраста, включают:

- условия для сна (детская кроватка, люлька, родительская кровать);
- положение во время сна (лежа на спине, боку, животе, полусидя);

- привычная потребность в средствах для сна (пустышка, покачивание, похлопывание);
- время отхода ко сну, начало сна и окончательное утреннее пробуждение (в будние, выходные и праздничные дни);
- количество дневных снов и их продолжительность;
- наличие аномального поведения ночью;
- поведение в дневное время (раздражительность, невнимательность, гиперактивность, сонливость);
- наличие ритмических двигательных расстройств;
- наличие вздрагиваний во сне;
- наличие сноговорения;
- наличие ночных крампи;
- наличие ощущения беспокойства в ногах до наступления сна;
- наличие навязчивых мыслей и тревоги, которые могут мешать наступлению сна;
- наличие храпа;
- наличие одышки;
- наличие желудочно-пищеводного рефлюкса;
- степень потливости;
- дыхание через нос или рот;
- принимаемые лекарства, которые могут повлиять на функцию «сна – бодрствования» (седативные средства, стимуляторы);
- вмешательства, которые родители используют для улучшения сна ребенка.

Помимо данных вопросов, у подростков следует также поинтересоваться дополнительными факторами, которые могут влиять на их сон (физические упражнения, обильное питание, мобильный телефон, компьютер, телевизор, кофеин, никотин, алкоголь, запрещенные вещества). Оценка дневной сонливости должна включать вопросы о непроизвольном сне в классе; лекарства, используемые для повышения тонуса; академические функции; проблемы с поведением и настроением, а также количество школьных дней, пропущенных из-за сонливости.

Регистрируются рост, вес и индекс массы тела, поскольку обструктивное апноэ во сне может быть связано с плохим увеличением веса в младенчестве и ожирением в подростковом возрасте. Измеряется артериальное давление, поскольку длительное и тяжелое обструктивное апноэ во сне может быть связано с гипертонией. У пациентов с тяжелым обструктивным апноэ во сне могут наблюдаться черепно-лице-

вые аномалии, такие как микрогнатия, неправильный прикус зубов, макроглоссия, миопатическая гипоплазия лица, искривление носовой перегородки, опухание нижних носовых раковин, гипертрофия миндалин и дыхание через рот. Для исключения аденоидной гипертрофии может потребоваться консультация детского отоларинголога. Невнимательность, раздражительность и перепады настроения могут быть ключами к дневной сонливости. Обструктивное апноэ во сне, связанное с аномалиями ствола мозга, такими как мальформация Киари, может привести к охриплости голоса, снижению рвотного рефлекса и изменениям амплитуды движения челюсти по сравнению с другими сухожильными рефлексам. Нервно-мышечные расстройства, такие как миотоническая дистрофия, могут быть связаны с хронической обструктивной гиповентиляцией из-за сочетания слабости небных мышц, высокой дуги нёба и уменьшения экскурсии грудной стенки. Домашние видеозаписи, если таковые имеются, могут оказаться очень полезными при оценке синдрома беспокойных ног, парасомний и ночных приступов.

Актиграфия включает в себя непрерывную запись и хранение активности скелетных мышц в течение 1–2 недель в домашних условиях, как правило, с недоминантного предплечья, с использованием микрокомпьютерного устройства в форме наручных часов, которое измеряет линейное ускорение и переводит его в числовое и графическое представление. Устройство фиксирует сигналы в периоды мышечной активности (обычно коррелирующие с бодрствованием) и периоды отсутствия мышечной активности (обычно коррелирующие со сном). Актиграфия запястья сочетается с 1–2 неделями «журналов сна», которые документируют конкретное время пробуждения и начала сна, дневной сон и т.д. Актиграфия запястья полезна при изучении бессонницы и нарушений циркадного ритма, таких как синдром задержки фазы сна. В последнем случае он будет изображать начало сна поздно ночью или в ранние утренние часы и непрерывный сон после этого, с окончательным пробуждением поздно утром или рано днем.

Полисомнография используется для исключения других расстройств, таких как нарколепсия или апноэ во сне. Регистрируются следующие параметры: дыхательный поток, дыхательные движения брюшной стенки и грудной клетки, сатурация периферической крови кислородом, положение тела, ЭЭГ, ЭКГ, электромиограмма, электроокулограмма, движения ног, видеозапись сна.

## Лечение

У большинства пациентов состояние не настолько тяжелое, чтобы они нуждались в каком-либо лечении [67]. В случае если интенсивные покачивания или удары головой не прекращаются и являются разрушительными, родители могут рассматривать такое поведение как проблему. Единственная забота должна заключаться в обеспечении защиты ребенка от самоповреждений.

При диссомниях, связанных с неврологическими заболеваниями и задержкой развития, проводится терапия основной патологии.

### Профилактика

Основными профилактическими мероприятиями выступают:

- достаточное время сна;
- максимальное снижение уровня стресса;
- соблюдение гигиены сна, учебы, отдыха;
- отказ от обильного приема пищи перед сном.

### Прогноз

Прогноз, как правило, благоприятный [67].

При сохранении сногворения в зрелом возрасте следует избегать возможности прослушивания своих секретов посторонними лицами.

## Синдром Сандифера

### Определение

Синдром Сандифера (англ. Sandifer syndrome) – редкий вариант дебюта гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), характеризующийся гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР), кривошеей, сочетающейся с причудливой позой, и произвольными «извивающимися» движениями шеи, головы, иногда туловища у детей с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы или без таковой.

ГЭРБ – состояние, развивающееся в случаях, когда заброс содержимого желудка в пищевод вызывает причиняющие беспокойство симптомы и/или приводит к развитию осложнений.

### Историческая справка

P. Sandifer описал в историях болезни двоих детей с наличием грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, имеющих аномальные дистонические движения головы, шеи, глаз, туловища во время срыгивания. Однако об этом наблюдении впервые сообщил M. Kinsbourne в 1964 г. в журнале Lancet [80]. Термин «синдром Сандифера» был использован в статье британского рентгенолога J. Sutcliffe в 1969 г.

## Эпидемиология

Распространенность синдрома Сандифера неизвестна, предположительно он встречается примерно у 1% детей с ГЭРБ [1, 35].

## Этиопатогенез

Этиология синдрома Сандифера неизвестна. Предрасполагающим фактором служит нарушение функции пищевода.

Проблема «первичности курицы или яйца» актуальна и в отношении гипотез патогенеза. Согласно одной из гипотез, наклон головы, сокращения мышц передней брюшной стенки вызывают рефлюкс [41]. Согласно другой гипотезе, эпизоды рефлюкса приводят к поворотам головы и шеи. Предполагается, что положение головы обеспечивает облегчение от дискомфорта в животе, вызванного кислотным рефлюксом, и защищает дыхательные пути от рефлюкс-материала. Эта идея подтверждается нормализацией поведения пациента после хирургического лечения рефлюкса [86].

Синдром Сандифера может быть вызван ГЭР даже без грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, макроскопического эзофагита или симптомов рефлюкса [41].

Согласно третьей гипотезе, причиной развития синдрома Сандифера может быть пищевая аллергия на коровье или материнское молоко. Это подтверждается уменьшением или исчезновением симптомов на безмолочной диете [101], а также эффективностью диетических мер [105, 109], например, после перевода на аминокислотную смесь [79].

По данным G. Corrado и соавт., из 65 детей с синдромом Сандифера, описанных в литературе, только двое находились на грудном вскармливании [28].

Непосредственной причиной ГЭРБ служит ГЭР – произвольное забрасывание желудочного или желудочно-кишечного содержимого в пищевод. Поступление в пищевод не свойственного ему содержимого вызывает повреждение его слизистой оболочки. Происходит взаимодействие факторов «агрессии» (гиперсекреция соляной кислоты, агрессивное воздействие лизолецитина, желчных кислот, панкреатического сока, некоторых лекарств, пищи) и факторов «защиты» (антирефлюксная функция кардии, резистентность слизистой пищевода, эффективный клиренс, своевременная эвакуация желудочного содержимого). Превалирование факторов агрессии при достаточной защите, дефекты защиты при относительно спокойном уровне агрессивных факторов или же сочетание агрессии с недостаточной защитой ведут к развитию ГЭРБ.

### Клинические проявления

Заболевание дебютирует в младенческом и раннем детском возрасте, с пиком распространенности в 18–36 месяцев. В редких случаях, особенно у ребенка с серьезными когнитивными проблемами, заболевание может продолжаться до подросткового возраста.

При тяжелой ГЭРБ дети иногда могут терять в весе, отставать в физическом развитии. У них имеется болевой синдром, связанный с эзофагитом или грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.

После кормления могут наблюдаться рвота, срыгивание, булькающие звуки в животе, ненормальные движения глаз, различные проявления респираторных осложнений (кашель, хрипы, стридор). Ребенок начинает принимать различные причудливые позы, поворачивать голову и шею, дугообразно выгибать спину, сгибать и отводить назад локти. Длительность приступа, во время которого больной может затихнуть или стать беспокойным, составляет 1–3 минуты.

### Эзофагеальные симптомы

**Изжога** не только не является ведущим клиническим признаком ГЭР, но зачастую вообще отсутствует в структуре жалоб больных. Дети, даже ощущая изжогу, не всегда могут ее охарактеризовать.

**Регургитация** – пассивное движение желудочного содержимого через пищевод и далее в ротовую полость. Усугубляется в положении лежа или при наклоне туловища вследствие повышения внутрибрюшного давления.

**Симптом «мокрого пятна»** – появление на подушке после сна пятна белесоватого цвета. Обусловлен эзофагослюнным рефлексом, у детей раннего возраста – гиперсаливацией. Появление данного симптома у детей школьного возраста указывает на серьезные моторные нарушения зоны эзофагогастрального перехода.

**Отрыжка воздухом, кислым, горьким.** Отрыжка воздухом после обильного приема пищи или газированных напитков считается физиологическим явлением. Горькая отрыжка характерна не для ГЭР, а для дуоденогастрального рефлюкса. Отрыжка кислым нередко оценивается больными как изжога.

**Одинофагия** – периодическая боль за грудиной, боль или неприятные ощущения при прохождении пищи по пищеводу. Развивается вследствие раздражения регургитатом болевых рецепторов пищевода. У детей отмечается относительно редко.

**Дисфагия** – ощущение кома за грудиной. В основе этой жалобы лежит нарушение моторной функции пищевода. Нарушение моторики пищевода функционального генеза возможно при различных дискинезиях пищевода, а также в результате неврогенного спазма циркулярных мышц глотки или устья пищевода, например, у истероидных личностей. Дети старшего возраста определяют дисфагию как ощущение задержки пищи за грудиной во время или после акта глотания. Некоторые дети, чтобы избавиться от дисфагии, помогают себе, делая частые глотательные движения, запивая пищу водой, сжимая грудную клетку, занимая во время глотания вынужденное положение, немного наклоняясь вперед. Дисфагия, возникающая после приема любой пищи, более характерна для эзофагита, а после приема жидкой пищи – для функциональных нарушений. Появление этого симптома после приема твердой пищи нередко отмечается на фоне тяжелой органической патологии (опухоль, стриктура, стеноз). Возможна парадоксальная дисфагия, когда твердая пища проходит лучше жидкой, а большие куски лучше, чем небольшие (симптом Лихтенштерна). Для возникновения дисфагии имеет значение температура принимаемой пищи (очень холодная или горячая пища проходит хуже). Кроме того, эмоции, торопливая еда, еда всухомятку, прием некоторых продуктов (например, хурмы), испуг могут вызвать кратковременную дисфагию даже у здоровых людей.

**Экстраэзофагеальные симптомы** в основном представлены жалобами, свидетельствующими о вовлечении в процесс бронхолегочной системы, ЛОР-органов, сердечно-сосудистой системы и зубов.

#### Диагностика

Дети с кривошеей, дистонической позой или атипичными приступами должны быть оценены на наличие синдрома Сандифера [32, 86].

В отсутствие четких симптомов ГЭР у пациентов нередко ошибочно диагностируются инфантильные спазмы, эпилепсия или пароксизмальная дистония.

Для эпилептолога ведущим в постановке диагноза может служить ВЭЭГ-мониторинг.

Учитывая специфику синдрома, для постановки диагноза особенно важны следующие методы, применяемые в гастроэнтерологии:

- фиброэзофагогастродуоденоскопия;
- гистологическое исследование слизистой пищевода;
- ультразвуковое исследование пищевода с использованием двойного доплеровского контроля;



- рентгенологическое исследование пищевода и желудка с барием в прямой и боковой проекциях, в положении Тренделенбурга с небольшой компрессией брюшной полости;
- внутрипищеводная рН-метрия (суточный рН-мониторинг);
- бичастотная интраэзофагеальная импедансометрия;
- манометрия пищевода;
- радионуклидное исследование (желудочно-пищеводная скintiграфия).

Дифференциальная диагностика синдрома Сандифера проводится с ГЭР, эпилепсией, кривошеей, наследственно-дегенеративными заболеваниями. На возможное наличие синдрома Сандифера может указывать связь двигательных нарушений с приемом пищи.

#### Лечение

Чаще всего ребенок не нуждается в лечении, если только симптомы не связаны с тяжелой формой ГЭРБ, когда типичны не только срыгивания, но и повторная рвота.

Простейшими рекомендациями могут быть следующие:

- избегать перекармливания;
- увеличить частоту и уменьшить объем каждого приема пищи;
- приподнимать голову ребенка во время кормления;
- помогать отрыгивать воздух из животика не менее 20 минут после каждого кормления, держа ребенка после еды в вертикальном положении, похлопывая по спинке.

При неэффективности данных мер назначаются более густые смеси (антирефлюксные). В отсутствие таковых к обычным смесям можно добавлять рисовую муку. Детям, кормящимся грудью, можно давать перед кормлением загуститель (пара ложек рисовой каши). При подозрении на непереносимость лактозы рекомендуются смеси на основе сои.

Вопрос о медикаментозном лечении грудных детей с синдромом срыгивания решается строго индивидуально, выбор программы зависит от конкретного случая и не подлежит схематизации.

При лечении ГЭРБ у детей старшего возраста применяются следующие группы лекарственных средств:

- ингибиторы протонной помпы (эзомепразол, рабепразол);
- средство для лечения рефлюкс-эзофагита (альгинатсодержащий препарат Гевискон);
- прокинетики (домперидон, метоклопрамид);

- антациды (гелевые или суспензионные варианты);
- симптоматические средства.

Эффективное лечение желудочно-пищеводного рефлюкса (фармакотерапия или хирургическое вмешательство) приводит к разрешению двигательных расстройств.

Ранняя операция, например, лапароскопическая фундопликация по Ниссену или процедура Тупе, может устранить симптомы [86]. Фундопликация по Ниссену (предложена в 1955 г.) заключается в том, что дно желудка обворачивают вокруг пищевода, создавая манжетку, препятствующую забросу желудочного содержимого в пищевод. Операция Тупе была предложена в 1963 г. для больных со сниженной моторикой пищевода. У таких пациентов данная операция уменьшает риск дисфагии после вмешательства, поскольку во время нее пищевод оборачивают дном желудка не по всей окружности, а лишь на 270°.

#### Прогноз

Синдром Сандифера не опасен для жизни, прогноз хороший. До 12 месяцев практически все возникающие ГЭР исчезают спонтанно, вероятно, в связи с созреванием нижнего пищеводного сфинктера, развитием прямохождения и началом поступления твердой пищи. Скользящая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы у некоторых младенцев может вызывать рефлюкс, в то же время у многих детей с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы может не наблюдаться никаких симптомов.

## **Неэпилептические пароксизмальные расстройства старшего детского и подросткового возраста**

### **Психогенные неэпилептические приступы**

#### Определение

Психогенные неэпилептические приступы (ПНЭП) – пароксизмальные изменения в поведении или сознании, которые напоминают эпилептические приступы, но не имеют ЭЭГ-признаков эпилептических приступов, а имеют психогенную основу.

#### Историческая справка

В литературе использовалось много терминов для описания этих пароксизмальных событий, включая «псевдоприступы», «психогенные приступы», «истерическую эпилепсию», «псевдоэпилептические приступы» и «нефизиологические или функциональные приступы»; тем не менее, термин «психогенные неэпилептические приступы» предпочтительнее, так как является более точным и менее стигматизирующим.

## Эпидемиология

Распространенность ПНЭП оценивается в 2–33 на 100 тыс. [15]. Чаще ПНЭП имеют начало в подростковом или раннем взрослом возрасте, однако возможен их дебют и в других возрастных категориях. Среди пациентов с ПНЭП преобладают лица женского пола. При ПНЭП у 9,4% пациентов имеется сопутствующая эпилепсия [14]. Сопутствующие психические расстройства у детей и подростков с ПНЭП наблюдаются в 13,8% случаев [93].

## Этиопатогенез

Учитывая неоднородность пациентов с ПНЭП, этиология этого расстройства очень разнообразна. В настоящий момент ведется поиск генов, ответственных за предрасположенность к ПНЭП. Среди психосоциальных факторов, лежащих в основе ПНЭП, могут встречаться изнасилование, смерть либо разлука с членами семьи или друзьями, потеря работы, травмы, несчастные случаи, хирургические процедуры, стихийные бедствия.

## Клинические проявления

Некоторые клинические особенности помогают отличить ПНЭП от истинных эпилептических приступов:

- эмоциональный или ситуативный триггер начала приступа;
- постепенное начало приступа;
- прерывистая или нарастающая и ослабевающая двигательная активность;
- асинхронные и асимметричные движения конечностей;
- закрытые глаза и рот во время приступа, сопротивление открытию век;
- при прикусывании языка повреждается кончик, а не бока языка.

Кроме того, при ПНЭП чаще, чем при истинных эпилептических приступах, отмечаются дистоническая поза (в том числе опистотонус), плач, ритмичные движения тазом, движения головой из стороны в сторону.

## Диагностика

Дифференциальную диагностику с ПНЭП следует проводить, когда:

- отмечается связь со стрессом или другими психосоциальными факторами;
- имеются сопутствующие психические расстройства;
- ребенок наблюдал эпилептические приступы (например, у члена семьи);
- в анамнезе отсутствуют травмы во время приступов;

- приступы имеют атипичные клинические признаки;
- отмечается высокая частота приступов с многократным обращением за медицинской помощью;
- у ребенка отсутствует беспокойство или имеется чрезмерная/преувеличенная эмоциональная реакция на приступы;
- приступы возникают только в присутствии других или только когда пациент один;
- на ЭЭГ отсутствует эпилептическая активность во время приступа и в межприступный период;
- отмечается резистентность к проводимой терапии или аггравация приступов.

ВЭЭГ-мониторинг служит золотым стандартом диагностики при оценке приступов, особенно при различении ПНЭП и эпилептических приступов.

В настоящее время ведется исследование биологических маркеров, позволяющих с большей достоверностью проводить дифференциальную диагностику ПНЭП с эпилептическими приступами. Так, у пациентов с ПНЭП не отмечается повышение сывороточного пролактина и креатинфосфокиназы после приступа [74].

Распознавание ПНЭП важно, поскольку дети и подростки могут проходить ненужные обследования и принимать антиприступные медикаменты с развитием побочных эффектов. Ранняя диагностика также позволяет предотвратить закрепление поведенческих паттернов ПНЭП в личности и образе жизни пациентов.

#### Лечение

После постановки диагноза ПНЭП пациенты, как правило, направляются к психологу или психиатру. При наличии сопутствующей эпилепсии проводится лечение антиприступными медикаментами.

#### Прогноз

Прогноз для пациентов с ПНЭП переменный. При своевременной диагностике ПНЭП лечение сопутствующих психических заболеваний может снизить частоту приступов. Согласие пациента с диагнозом ПНЭП улучшает исход.

## Синкопе, или обмороки

### Определение

Синкопе – преходящая потеря сознания и постурального тонуса с относительно быстрым началом, обычно приводящая к паде-

нию. Последующее выздоровление происходит спонтанно, полностью и обычно быстро.

#### Эпидемиология

Хотя бы раз в течение жизни обморок случается у 30–50% людей. Синкопе чаще встречается у пожилых пациентов из-за множества сопутствующих заболеваний и приема препаратов. Для этой категории пациентов характерна кардиогенная причина синкопе, а у молодых чаще наблюдаются некардиогенные (вазовагальные) обмороки. Существенной разницы в заболеваемости между мужчинами и женщинами нет [59].

#### Этиопатогенез

Обморок вызван снижением мозгового кровотока, приводящим к временной потере сознания и постурального тонуса. Причины обморока включают:

- сосудистые: вазовагальный обморок, ситуационный обморок (синкопе во время кашля, мочеиспускания, дефекации и др.), ортостатическая гипотензия (лекарственная, связанная с недостаточностью вегетативной нервной системы, периферической нейропатией и др.), обморок при гиперчувствительности каротидного синуса;
- кардиальные: аритмии, структурные аномалии сердца;
- цереброваскулярные.

Большинство синкопальных событий имеют доброкачественную причину. У молодых пациентов чаще всего наблюдается вазовагальный обморок – на это приходится почти половина всех случаев обмороков. Данный вид обморока может произойти при длительном стоянии, в людных местах, а также во время жары, при сильной боли, крайней усталости, стрессе. При этом возникают расширение сосудов (торможение симпатической нервной системы) и брадикардия (активация парасимпатической нервной системы).

#### Клинические проявления

Синкопальные эпизоды могут возникать внезапно и без предшествующих симптомов или им могут предшествовать головокружение, ощущение дурноты, слабость, побледнение, усиленное потоотделение, тошнота, нарушения зрения и другие симптомы, которые приводят к брадикардии, снижению артериального давления, а затем к потере сознания и постурального тонуса.

#### Диагностика

Обследование пациента после обморока редко приводит к постановке диагноза, поскольку наиболее частая причина (вазовагальный

обморок) является доброкачественной. Однако тщательное медицинское обследование важно для исключения потенциально опасных для жизни причин обморока, а также для дифференциальной диагностики с другими заболеваниями (эпилептические приступы, метаболические нарушения, панические атаки и др.).

Важное значение для диагностики имеет положение пациента во время возникновения обморока. Так, вазовагальный обморок происходит в положении стоя, а причиной обморока в положении лежа на спине могут быть кардиальные и цереброваскулярные причины.

Если у пациента обморок возникает при определенных условиях (мочеиспускании, дефекации, взятии крови или др.), диагностируется ситуативный обморок, который можно рассматривать как вариант вазовагального обморока.

Если у пациента имеется ортостатическая гипотензия по данным анамнеза или она воспроизводится на приеме у врача, диагностируется ортостатический обморок.

В отсутствие противопоказаний (включая нарушение мозгового кровообращения) при диагностике полезен массаж каротидного синуса с целью выявления повышенной чувствительности.

Для исключения кардиальной патологии в качестве причины обморока проводятся ЭКГ (с обязательным мониторингом интервала QT) и эхокардиография.

Неврологическая этиология обморока предполагается у пациентов с когнитивными нарушениями, нарушениями речи и другими очаговыми неврологическими симптомами.

Если по описанию обморока его длительность составляла более нескольких минут, следует подозревать неврологическую патологию с обязательным исключением эпилепсии. К клиническим признакам, позволяющим отличить эпилептический приступ от обморока, относят:

- невегетативную ауру перед потерей сознания;
- тонико-клоническую активность во время эпизода потери сознания;
- поворот головы и аномальную позу;
- недержание мочи и/или кала;
- прикусывание языка;
- спутанность после эпизода потери сознания.

Необходимо помнить, что помимо эпилепсии миоклонии также могут сопровождать обмороки вследствие сердечно-сосудистых причин.

Для подтверждения диагноза эпилепсии проводится ВЭЭГ-мониторирование.

Вазовагальные обмороки и эпилептические приступы следует рассматривать как возможные причины большинства случаев временной потери сознания среди детей и подростков [27].

#### Лечение

Важное значение в лечении обмороков имеет лечение основного заболевания.

При вазовагальных обмороках рекомендуется избегание ситуаций, в которых возникает обморок, тренировки с наклоном и повышение потребления соли и жидкости. В отсутствие эффекта от консервативных мер могут применяться бета-адреноблокаторы, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, мидодрин.

#### Прогноз

В отсутствие кардиальной или цереброваскулярной патологии в качестве причины обмороков прогноз благоприятный, при наличии – прогноз зависит от основного заболевания.

## Гипервентиляционные приступы

### Определение

Гипервентиляционные приступы – состояния временного тахипноэ, нередко наблюдающиеся при панических атаках.

### Эпидемиология

Гипервентиляционные приступы обычно возникают в подростковом и взрослом возрасте, преимущественно у лиц женского пола.

### Этиопатогенез

Церебральные сосуды чувствительны к изменениям парциального давления углекислого газа, поэтому гипокапния, возникающая при гипервентиляции, снижает общий церебральный кровоток, что приводит к возникновению соответствующих симптомов и возможности потери сознания. Тетания при гипервентиляционном приступе служит следствием того, что дыхательный алкалоз вызывает гипофосфатемию и гипокальциемию.

### Клинические проявления

Панические атаки часто возникают без определенного триггера или на фоне психических расстройств, включая тревожные расстройства. Пациенты, страдающие от этих атак, ощущают отсутствие контроля над ними. При гипервентиляционном приступе появляются жалобы на

одышку, иногда настолько тяжелую, что возникает ощущение асфиксии. Она может сопровождаться ажитацией, ощущением ужаса и некоторыми другими симптомами (головокружение, повышенное потоотделение, озноб или чувство жара, боль в груди, сердцебиение, парестезии в конечностях и периоральной области, тетания, обморок, реже – деперсонализация, ощущение *deja vu*, галлюцинации). Обычно симптомы нарастают постепенно с возникновением пика через несколько минут и в целом длятся 20–30 минут, однако продолжительность данного состояния может быть значительно меньше или больше указанного временного интервала. Гипервентиляционные приступы могут иметь разную частоту, вплоть до ежедневной.

#### Диагностика

При сборе анамнеза необходимо помнить, что панические атаки могут возникать в результате употребления психоактивных веществ и лекарственных препаратов. Гипервентиляционный приступ также требует исключения органической патологии, включая заболевания сердца и легких, гипертиреоз, эпилепсию. Неврологические проявления гипервентиляционного приступа могут быть ошибочно приняты за эпилептический приступ, и наоборот, фокальный приступ с нарушением сознания (возникающий, в частности, из коры островковой доли) может включать гипервентиляцию как часть ауры, хотя обычно он сопровождается другими характерными признаками эпилептического приступа. Следует также помнить, что гипервентиляция может выступать провокатором эпилептических приступов, особенно при генерализованной эпилепсии. Для подтверждения диагноза следует проводить ВЭГ-мониторирование.

#### Лечение

При ведении пациентов с гипервентиляционными приступами большое значение имеет лечение первопричинных психических расстройств. У пациентов успешно применяется когнитивно-поведенческая терапия с дыхательной тренировкой, при которой используется капнометрическая биологическая обратная связь для уменьшения количества эпизодов гипервентиляции. В лечении таких пациентов также могут применяться лекарственные препараты, включая бензодиазепины и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина.



## Тики

### Определение

Тики – внезапные, короткие, бесцельные и непроизвольные движения или вокализация. У каждого пациента определенные тики могут повторяться, однако они не бывают ритмичными. Тики бывают моторными и вокальными. При тиках могут быть задействованы любые мышцы тела, однако наиболее часто встречается моргание глаз. Иногда дополнительно выделяют сенсорные тики как ощущения, сигнализирующие пациенту о надвигающемся появлении моторных или вокальных тиков. Также тики делят на две категории, в зависимости от продолжительности и объема вовлекаемых мышц: простые и сложные. Так, простые тики кратковременные, задействуют отдельные мышцы или группу мышц и проявляются в виде простого движения или произнесения звука. Сложные тики задействуют не одну группу мышц, выглядят как целенаправленные движения или произнесение фразы. Тики могут наблюдаться при различных тиковых расстройствах, возникающих в возрасте до 18 лет, включая:

- временное (преходящее) тиковое расстройство, длящееся менее 1 года;
- хроническое тиковое расстройство, при котором наблюдаются либо моторные, либо вокальные тики в течение не менее 1 года;
- синдром Туретта, при котором наблюдаются как моторные, так и вокальные тики в течение не менее 1 года.

Тики и подобные тикам гиперкинезы могут встречаться и при других заболеваниях и состояниях, не входящих в спектр тиковых расстройств.

### Историческая справка

В 1825 г. французским врачом J.M.G. Itard было описано тиковое расстройство [71], в дальнейшем названное синдромом Туретта по имени G.G. de la Tourette, предложившего выделить данное заболевание в отдельную нозологию [48].

### Эпидемиология

В подавляющем большинстве случаев тики начинаются в возрасте от 3 до 9 лет, встречаются чаще у лиц мужского пола. Временное тиковое расстройство наблюдается у 20% детей школьного возраста. Хроническое тиковое расстройство в виде моторных тиков встречается у 3–50 на 1000 детей, в виде вокальных тиков – у 2,5–9,4 на 1000 детей. Синдром Туретта наблюдается у 4–8 на 1000 детей [115]. Тиковые

расстройства часто ассоциированы с другими психическими расстройствами, включая синдром дефицита внимания и гиперактивности, обсессивно-компульсивное расстройство, тревожные расстройства и др. Иногда у пациентов помимо тикозного расстройства имеется эпилепсия.

#### Этиопатогенез

Тикозные расстройства рассматриваются в спектре нарушений развития нервной системы. Особое значение отводится нарушению связей между корой больших полушарий и базальными ганглиями с дисбалансом торможения/возбуждения в дофаминергических, адренергических, ГАМК-ергических и глутаматергических путях. Значительный вклад вносит генетический фактор. Однако причинные гены пока до конца не выявлены.

#### Клинические проявления

Обычно, начавшись в 3–9 лет, тикозное расстройство достигает максимальной тяжести в 9–12 лет с дальнейшим постепенным уменьшением степени тяжести. К позднему юношескому и взрослому возрасту часто достигается ремиссия. Нередко тикам предшествует предчувствие, которое служит побуждением к действию в отношении воспринимаемого местного ощущения. Такое предчувствие может проявляться в виде местного давления, зуда, боли, ощущения жара, холода или других странных ощущений, которые также иногда называются сенсорными тиками. Сенсорный тик обычно исчезает после совершения моторных или вокальных тиков. К простым моторным тикам относятся моргание глаз, гримасы лица, причмокивание губ, пожимание плечами, подбрасывание головы. К сложным моторным тикам относятся скручивание тела, эхопраксия (непроизвольное повторение или имитация действий другого человека), копропраксия (непроизвольное выполнение непристойных жестов). К простым вокальным тикам относятся кашель, хрюканье, крик, лай, фырканье, откашливание горла или плач. К сложным вокальным тикам относятся эхолалия (повторение вокализаций других людей), палилалия (повторение последнего слова или фразы, сказанной пациентом), копролалия (неуместная ругань). Обычно тики проявляются в виде конкретного стереотипа в течение определенного периода времени. При этом тики у одного человека могут меняться от одной формы к другой, также в течение болезни могут возникать новые формы тиков, которые заменяют старые тики или накладываются на них. Частота и интенсивность тиков также могут значительно колебаться

в течение болезни. Тики обычно возникают приступами. Они могут усиливаться или ослабляться некоторыми раздражителями. Например, факторы, обостряющие тики, включают стресс, тревогу, гнев, возбуждение, усталость, инфекцию. К факторам, снижающим тики, относят расслабление, эмоционально нейтральное состояние и сон. Упражнения, связанные с мелкой моторикой и требующие сосредоточения, также часто ослабляют тики. Тики, в основном, являются непроизвольными. У детей старшего возраста может наблюдаться возможность подавлять тики на периоды времени от нескольких минут до нескольких часов, однако это может привести к нарастанию тиков. Иногда дети старшего возраста после тика могут выполнять другое действие в попытке замаскировать тики.

#### Диагностика

Эхофеномены (эхопраксия и эхолалия) представляют собой важные элементы развития в социальном обучении детей в возрасте до 28–36 месяцев, поэтому их наличие вне данного возрастного периода должно побудить к исключению тиковых расстройств. Между различными тиковыми расстройствами существует определенная преемственность: временное тиковое расстройство может перейти в хроническое, а хроническое – в синдром Туретта. При сборе анамнеза у детей с тиковыми расстройствами часто обнаруживаются родственники, имеющие или имевшие тики. Неврологическое обследование детей обычно не выявляет патологии, однако могут присутствовать «мягкие» неврологические симптомы, включая нарушение координации движений и двигательное беспокойство, особенно у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности. При нейровизуализации могут выявляться неспецифические структурные изменения (размеры хвостатого ядра или толщина коры лобной доли меньше возрастных норм, умеренное увеличение размеров желудочков или наружных ликворных пространств), поэтому данное исследование используется только для исключения каких-либо структурных поражений базальных ганглиев и других областей мозга.

Поскольку при тиковых расстройствах наблюдается большая вариабельность клинических проявлений, дифференциальная диагностика может быть непростой задачей. Дифференциальную диагностику тика прежде всего следует проводить с миоклонией, спазмом, тремором, хореей, дистонией, атетозом, баллизмом. Подергивания, связанные с миоклонической эпилепсией, могут быть ошибочно приняты за тики.

Наличие предчувствия тика с облегчением после тикового движения, способность подавлять тиковое движение свидетельствуют в пользу тикового расстройства. Тем не менее стоит помнить о возможности наличия эпилепсии у пациента с тиковым расстройством. Для подтверждения диагноза необходимо проводить ВЭЭГ-мониторирование. Кроме того, следует исключать заболевания и состояния, при которых наблюдаются тики и подобные тикам гиперкинезы, включая:

- генетические заболевания (например, туберозный склероз);
- инфекционные заболевания (например, нейросифилис, энцефалит различной этиологии);
- черепно-мозговую травму;
- нарушения мозгового кровообращения;
- побочные эффекты от приема определенных лекарственных средств (например, антиприступные медикаменты) и психоактивных веществ (например, амфетамин, кокаин).

При данных заболеваниях и состояниях у пациентов могут наблюдаться тики и гиперкинезы, похожие на тики. Вторичную этиологию тиков следует подозревать, когда они внезапно появляются у детей старшего возраста, быстро достигают тяжелой степени (в течение нескольких дней или недель), а также когда они возникают у пациентов с другими неврологическими симптомами.

#### Лечение

Если тики не мешают повседневной жизни или школьной деятельности, они не нуждаются в лечении. Для лечения пациентов с тиковыми расстройствами могут применяться психологические методы (когнитивно-поведенческая терапия). При их неэффективности используются лекарственные препараты. Рекомендуется двухуровневый выбор лекарств и многоэтапный курс лечения с применением препаратов первой линии для более легких тиков и препаратов второй линии для более сложных случаев:

- препараты первого ряда:
  - ✓ альфа-адреномиметики (клонидин, гуанфацин);
  - ✓ нейролептики (галоперидол, рисперидон, арипипразол, тиаприд и др.);
- препараты второго ряда:
  - ✓ агонисты дофаминовых рецепторов (например, перголид);
  - ✓ миорелаксанты/спазмолитики (например, баклофен);
  - ✓ стимуляторы (метилфенидат, амфетамины);

- ✓ антидепрессанты – предпочтительно селективные ингибиторы обратного захвата серотонина;
- ✓ антиприступные медикаменты (например, топирамат и леветирацетам);
- ✓ ингибиторы везикулярного переносчика моноаминов VMAT-2.

Лечение следует начинать с монотерапии с минимальной эффективной дозировки и постепенно увеличивать ее по мере необходимости до целевой лечебной дозы с достижением удовлетворительного результата. После подавления тиков следует продолжать прием препарата в той же дозировке в течение как минимум 1–3 месяцев. При хорошем контроле тиков лечение следует продолжать в течение 6–12 месяцев, а поддерживающая доза обычно составляет  $\frac{1}{2}$ – $\frac{2}{3}$  от максимальной ранее использованной дозы. Затем, если симптомы находятся под контролем, препарат можно постепенно отменить, при этом период выхода должен быть постепенным и длиться не менее 1–3 месяцев. Таким образом, полный курс лечения обычно занимает 1–2 года. Важное правило во время проведения терапии – не следует менять препараты или прекращать прием лекарств слишком рано или резко. Пациенты и их родители в начале фармакологической терапии должны понимать, что в результате приема лекарств тики у ребенка могут исчезнуть не полностью, в таком случае положительным эффектом от терапии будет уменьшение их количества и степени тяжести. Иногда у пациентов отмечается рефрактерность к проводимой терапии. В таком случае могут применяться другие методы лечения: инъекции ботулинического токсина, транскраниальная магнитная стимуляция и электростимуляция, метод биологической обратной связи.

#### Прогноз

В большинстве случаев прогноз при тиковых расстройствах относительно благоприятный. К раннему взрослому возрасту тики, как правило, проходят полностью или их частота и тяжесть уменьшаются. Однако небольшая часть пациентов не только испытывают обострение тиков во взрослом возрасте, но также имеют наиболее тяжелые и изнурительные формы тиковых расстройств, особенно при наличии сопутствующих заболеваний.

## Пароксизмальные дискинезии

### Определение

Пароксизмальные дискинезии (ПД) – группа расстройств, характеризующихся периодическими внезапно начинающимися эпизодами произвольных аномальных движений без потери сознания, при этом между пароксизмами наблюдается нормальное состояние. При данных расстройствах могут отмечаться дистония, хорей, атетоз, баллизм и комбинация данных гиперкинезов, но не наблюдаются тремор и миоклония. В настоящий момент, в зависимости от триггеров, среди пароксизмальных дискинезий выделяют:

- пароксизмальную кинезиогенную дискинезию (ПКД);
- пароксизмальную некинезиогенную дискинезию (ПНД);
- пароксизмальную дискинезию, индуцированную физическим напряжением (ПДФН).

Кроме того, к данной группе расстройств разные авторы относят:

- пароксизмальную гипногенную дискинезию (ПГД), которая в большинстве случаев рассматривается как форма аутосомно-доминантной ночной лобной эпилепсии;
- инфантильные конвульсии плюс хореоатетоз (ИКПХ), которые могут предшествовать ПКД и поэтому рассматриваются в ее рамках;
- доброкачественный пароксизмальный тортиколиз (ДПТ) младенчества.

Кроме перечисленных расстройств, к ПД могут относить и некоторые другие заболевания. Также ПД делят на первичные (наследственные, чаще с аутосомно-доминантным типом наследования и неполной пенетрантностью, а также идиопатические) и вторичные (аутоиммунные, сосудистые, метаболические нарушения, черепно-мозговая травма и др.).

### Эпидемиология

В большинстве случаев дебют пароксизмальных дискинезий приходится на детский и подростковый возраст, реже начало может приходиться на взрослый и даже пожилой возраст (для вторичных форм ПНД). Так, ПКД чаще дебютируют в 5–15 лет, ПНД – в 8 лет (при наследственных формах), ПДФН – в 5 лет, ПГД – в подростковом возрасте, ИКПХ – в 3–12 месяцев. ПКД и ПНД чаще встречаются у лиц мужского пола, а ПДФН – у женского. При ПГД соотношение полов одинаковое. ПКД представляют собой наиболее частую форму пароксизмальных дискинезий и встречаются у 1 на 150 тыс. человек. ПНД встречаются

у 1 на 1 млн человек. ПДФН наблюдаются значительно реже, их точная распространенность неизвестна.

#### Этиопатогенез

Пароксизмальные дискинезии являются многофакторными заболеваниями. В настоящий момент известно множество генов, мутация в которых может приводить к развитию наследственных форм ПД:

- *PNKD* (для ПНД, ПКД);
- *PRRT2* (для ПКД, ИКПХ, ПГД);
- *SLC2A1* (для ПДФН, ПКД);
- *SCN8A*, *DEPDC5*, *KCNMA1*, *KCNA1*, *CHRNA4*, *SLC16A2* (для ПКД);
- *ADCY5* (для ПГД);
- *SACNA1A* (для ДПТ).

В случае наследственных форм наблюдается неполная пенетрантность генов, поэтому в развитии ПД имеют значение также другие факторы. Чаще всего наблюдается аутосомно-доминантный тип наследования, однако также возможно и аутосомно-рецессивное наследование.

#### Клинические проявления

Каждая форма ПД имеет свои клинические особенности.

#### *Пароксизмальная кинезиогенная дискинезия*

При ПКД триггером для возникновения дискинезии служит резкое движение или увеличение скорости, амплитуды, силы движения, изменение его направления, а также резкая сенсорная стимуляция (свет, звук), гипервентиляция, стресс, испуг. Ухудшать течение ПД могут достижение полового созревания, наличие депрессивного или тревожного расстройства. Дискинезия чаще всего возникает в конечностях, однако могут вовлекаться туловище, голова. Чаще всего перед возникновением пароксизма появляется предчувствие дискинезии в виде онемения, ощущения покалывания или стеснения в конечности, голове, животе. При наличии данного предчувствия пациент может предотвратить дискинезию, удерживая конечность. Среди пароксизмов значительно преобладают дистонические гиперкинезы, однако могут наблюдаться хорей, баллизм, атетоз, а также дизартрия и анартрия. Боли во время дискинезии у пациентов не наблюдается. Гиперкинезы чаще односторонние, но могут чередоваться или быть двусторонними. Дискинезии бывают очаговыми, многоочаговыми или генерализованными. Обычно пароксизмы длятся секунды, и их частота достигает ежедневной. В течение 20 минут после пароксизма наблюдается рефрактерный период, во время которого не может снова возникнуть гиперкинез. При наслед-

ственных формах ПКД помимо дискинезий могут выявляться и другие неврологические расстройства, включая мигрень и эпилепсию. Часто наблюдается уменьшение количества дискинезий во взрослом возрасте с нередким наступлением полной ремиссии. Наступление беременности у лиц женского пола также обычно способствует уменьшению пароксизмов [94].

#### *Пароксизмальная некинезиогенная дискинезия*

При ПНД пароксизмы возникают в состоянии покоя, после приема алкоголя, кофе, чая, газированных напитков, табака, при эмоциональном возбуждении, голоде, лихорадке, концентрации внимания, усталости, недосыпе. Ухудшение может наблюдаться у лиц женского пола во время менструации, овуляции и в послеродовом периоде. Дискинезии могут возникать на лице, туловище или конечностях. Перед возникновением пароксизма могут наблюдаться головная боль, головокружение, гипервентиляция, беспокойство, также может быть предчувствие дискинезии как чувство онемения или скованности в конечности; могут отмечаться непроизвольные движения рта. Облегчить гиперкинезы иногда помогает воздействие холодной воды. При пароксизме развиваются дистонические гиперкинезы, хорей, редко атетоз и баллизм. Дискинезия обычно возникает с одной стороны и имеет тенденцию распространяться. Редко могут появляться блефароспазм, окулогирный криз, диплопия, сардоническая улыбка. Во время тяжелых пароксизмов возникают дизартрия или анартрия с нормальным дыханием или дистония мышц гортани с развитием дыхательной недостаточности. Обычно пароксизмы длятся 10–60 минут, и их частота еженедельна. При наследственных формах ПНД между пароксизмами могут наблюдаться миокимии. Часто регистрируется уменьшение количества дискинезий вплоть до полного отсутствия во сне, при беременности, при достижении пожилого возраста, у женщин – при достижении климакса.

#### *Пароксизмальная дискинезия, индуцированная физическим напряжением*

При ПДФН пароксизмы возникают при продолжительных упражнениях, пассивных движениях, вибрации, электростимуляции нервов, стрессе, голоде, недосыпе, воздействии холода. Продромальный период отсутствует. Дискинезии чаще всего наблюдаются в той части тела, которая участвует в длительных упражнениях, – чаще в стопах с дальнейшим развитием гемидистонии. При выполнении упражнений на верхних конечностях дискинезии могут возникнуть и в них, в редких случа-



ях сопровождаясь болью. Облегчить гиперкинезы могут помочь отдых и прием пищи. При пароксизме могут развиваться дистонические гиперкинезы, хорей. Дискинезии бывают двусторонними. Пароксизмы обычно длятся 5–30 минут и их частота составляет от 1 раза в день до 2 раз в месяц, что, как правило, соответствует частоте выполнения упражнений. При наследственных формах ПДФН могут также присутствовать и другие неврологические расстройства: мигрень, эпилепсия, чередующиеся гемиплегии детского возраста, атаксия. Редко наблюдаются задержка развития и легкая умственная отсталость. Спорадические формы называют «дистонией бегунов», в этом случае дискинезия возникает в нижних конечностях после различных форм упражнений (бег на длинные дистанции, езда на велосипеде, пеший туризм).

#### *Пароксизмальная гипногенная дискинезия*

Хотя первоначально описанная форма была реклассифицирована как вариант лобной эпилепсии, при которой эпилептический очаг бывает трудно обнаружить, возникновение ночных пароксизмов неэпилептических гиперкинетических движений описывалось в различных условиях, ставя под сомнение исключение ПГД из спектра пароксизмальных дискинезий. ПГД возникает в фазу медленного сна. В этом случае могут наблюдаться дистония, хорей или баллизм. Чаще всего дискинезия вовлекает конечности, реже туловище и лицо. Длительность пароксизма измеряется секундами. Частота может быть от ежедневной до нескольких раз в год.

#### *Инфантильные конвульсии плюс хореоатетоз*

ИКПХ – неврологическое заболевание, характеризующееся возникновением афебрильных фокальных (реже генерализованных) эпилептических приступов в течение первого года жизни (доброкачественная семейная детская эпилепсия), которые затем проходят, начиная со второго года жизни; в дальнейшем появляются частые пароксизмы хореоатетоза или дистонии (ПКД) в детском или подростковом возрасте, триггером для которых служат произвольные движения или испуг. Могут также присутствовать мигрень, эпизодическая атаксия и тики. Психомоторное развитие соответствует нормальному. Дискинезии обычно проходят в зрелом возрасте.

#### *Доброкачественный пароксизмальный тортиколиз младенчества*

ДПТ представляет собой повторяющиеся эпизоды пароксизмальной шейной дистонии, иногда с вовлечением туловища. Во время пароксизма также могут наблюдаться бледность, тошнота, рвота, атаксия.

Пароксизмы могут длиться от нескольких минут до нескольких дней. Заболевание обычно дебютирует в возрасте до 3 месяцев, проходя к 5 годам. В дальнейшем у таких пациентов возможно развитие мигрени, доброкачественного позиционного пароксизмального головокружения [43].

#### Диагностика

Диагностика ПД в основном основана на истории болезни и клиническом обследовании. Для исключения других патологий проводят нейровизуализацию. Для подтверждения наследственных форм ПД применяется молекулярно-генетическое исследование. Наличие очаговых неврологических симптомов нельзя использовать как критерий для различения первичных и вторичных форм ПД, поскольку при наследственных формах в случае некоторых мутаций имеются дополнительные неврологические расстройства, помимо гиперкинезов. Хотя пароксизмы ПД являются стереотипными, вызваны определенными триггерами и не сопровождаются потерей сознания, их бывает трудно отличить от эпилептических приступов только по клиническим данным, особенно при лобной эпилепсии. В таких случаях проводят ВЭЭГ-мониторирование.

#### Лечение

Каждая форма ПД имеет свои особенности лечения.

#### *Пароксизмальная кинезиогенная дискинезия*

При ПКД значимый положительный эффект дает применение низких доз антиприступных медикаментов, модулирующих потенциал-зависимые натриевые каналы (карбамазепин, фенитоин). Могут также применяться окскарбазепин, фенобарбитал, ламотриджин, леветирацетам, габапентин, вальпроаты и топирамат.

#### *Пароксизмальная некинезиогенная дискинезия*

Краугольным камнем лечения является избегание триггеров. Применение бензодиазепинов может предотвратить или облегчить пароксизмы. Применение антиприступных медикаментов (леветирацетам, вальпроаты, габапентин, окскарбазепин), ацетазоламида у части пациентов может дать положительный эффект. Кроме того, имеются сообщения о положительном влиянии глубокой стимуляции мозга [126].

#### *Пароксизмальная дискинезия, индуцированная физическим напряжением*

Избегание триггеров, таких как длительные физические упражнения, может в значительной степени улучшить состояние пациентов. При «дистонии бегуна» положительный эффект может быть получен от применения антиприступных медикаментов.

### *Пароксизмальная гипногенная дискинезия*

При ПГД отмечается существенный положительный эффект от применения антиприступных медикаментов.

### *Инфантильные конвульсии плюс хореоатетоз*

Антиприступные медикаменты, в основном фенитоин или карбамазепин, эффективны в борьбе с эпилептическими приступами и пароксизмами дискинезий во время активной фазы заболевания.

### *Доброкачественный пароксизмальный тортиколиз младенчества*

ДПТ не требует лечения, однако по показаниям проводится симптоматическая терапия.

### *Вторичные пароксизмальные дискинезии*

У пациентов с вторичными ПД необходимо выявление и лечение первопричины. При развитии ПД на фоне рассеянного склероза, черепно-мозговой травмы положительный эффект дает применение антиприступных медикаментов. При развитии ПД на фоне ВИЧ-инфекции пользу может оказать применение бензодиазепинов. Ботулинический токсин может применяться при очаговой пароксизмальной дистонии.

### Прогноз

Частота пароксизмов при наследственных формах обычно уменьшается с возрастом, и болезнь часто полностью проходит. ПД не оказывают влияния на продолжительность жизни.

### Профилактика

Для наследственных форм может проводиться молекулярно-генетическое исследование пары перед зачатием ребенка, эмбриона при экстракорпоральном оплодотворении, пренатальной диагностике.

## Синдром циклической рвоты

### Определение

Синдром циклической рвоты – заболевание, характеризующееся возникновением острых, стереотипных и повторяющихся эпизодов сильной тошноты с непреодолимой рвотой, продолжительностью от нескольких часов до нескольких дней с последующими бессимптомными периодами.

### Историческая справка

Случаи синдрома циклической рвоты были впервые описаны W. Heberden в 1806 г. во Франции [64]. В 1934 г. данное заболевание было названо P.S. Smith циклической рвотой [117].

## Эпидемиология

В среднем заболевание возникает в 3–8 лет, однако синдром циклической рвоты может дебютировать в возрасте от 6 дней до 73 лет. Частота данного расстройства среди детей варьирует, по разным данным, от 0,04 до 7%. У большинства детей в дальнейшем по мере взросления происходит развитие мигрени, что свидетельствует о связи данных заболеваний.

## Этиопатогенез

Синдром циклической рвоты – многофакторное заболевание. Нарушения связи центральной нервной системы и кишечника, нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, митохондриальные энзимопатии, аномалии кальциевых каналов, гиперактивность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в ответ на триггер окружающей среды могут участвовать в развитии данного заболевания. Синдром циклической рвоты может характеризоваться специфическим индивидуальным порогом, при превышении которого синергетическое действие различных патофизиологических механизмов вызывает клиническое проявление. Наследственный фактор для данного синдрома пока изучен недостаточно.

## Клинические проявления

Синдром циклической рвоты состоит из четырех фаз:

1. **Продромальная.** Большинство пациентов испытывают продромальную фазу, продолжающуюся от нескольких минут до нескольких часов, обычно состоящую из боли в животе, сонливости, отсутствия аппетита, повышенного потоотделения или слюноотделения, бледности. Острая фаза, как правило, развивается через несколько часов после продромальной. Развитие острой фазы способствуют эмоциональный стресс, состояния энергетического истощения (например, недостаток сна, голодание, лихорадка, инфекционное заболевание), некоторые пищевые продукты (например, шоколад, сыр, кофеин; продукты, содержащие глутамат натрия), менструации.

2. **Острая.** У части пациентов симптомы облегчаются во время сна, и острая фаза может возникнуть рано утром или в середине дня. У другой части больных острая фаза возникает в 2 часа ночи – 7 часов утра. Данная фаза состоит из сильной стойкой тошноты с повторяющейся рвотой до 8 раз в час, что часто приводит к значительному обезвоживанию. Чаще всего рвота содержит примесь желчи и может сопровождаться отсутствием аппетита, болью в животе, диареей, головной болью,

фото- и фонофобией, головокружением. Средняя продолжительность симптомов острой фазы у детей составляет 3–4 дня. Обычно на данной фазе происходит обращение за медицинской помощью, дети часто находятся в состоянии острой дегидратации, требующей внутривенного восполнения жидкости и электролитов.

**3. Выздоровление.** После прекращения рвоты дети обычно сонливы и могут уснуть. Затем к ребенку возвращаются силы и аппетит.

**4. Состояние между эпизодами рвоты (ремиссия).** После фазы выздоровления пациент переходит в бессимптомную фазу, возвращаясь к исходному состоянию здоровья на период от нескольких недель до нескольких месяцев. У части пациентов в эту фазу могут наблюдаться тошнота и рвота, обычно менее тяжелые, чем во время острой фазы.

Частота эпизодов рвоты при данном заболевании широко варьирует, составляя в среднем несколько раз в год. По мере взросления у большинства детей развивается мигрень, а синдром циклической рвоты может исчезнуть или сохраниться с изменением клинической картины. Кроме того, при данном заболевании могут наблюдаться расстройство настроения, тревожное расстройство, вегетативная дисрегуляция (например, постуральная ортостатическая тахикардия), синдром раздраженного кишечника, гастропарез и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

#### Диагностика

Для диагностики синдрома циклической рвоты могут применяться различные клинические критерии, включая NASPGHAN (North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – Североамериканское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов), Rome IV (Римские критерии IV), ICHD (International Classification of Headache Disorders – Международная классификация головной боли). Согласно им, диагноз может быть поставлен при следующих условиях:

- наличие не менее 2 эпизодов тошноты и рвоты в течение 6 месяцев;
- во время эпизода рвота происходит не менее 4 раз в час;
- эпизоды длятся от 1 часа до 10 дней с интервалом не менее 1 недели;
- эпизоды стереотипны у конкретного пациента;
- между эпизодами состояние пациента возвращается к исходному;
- были исключены другие заболевания, при которых могут наблюдаться подобные симптомы.

При проведении эндоскопического исследования могут быть обнаружены пептический эзофагит и геморрагические поражения слизистой

оболочки желудка в результате эпизодов рвоты. Примерно в 25% случаев (так называемый синдром циклической рвоты плюс) имеются сопутствующие проявления нервно-мышечной патологии: когнитивные расстройства, дисфункция черепных нервов, судороги, миопатия [19]. Синдром циклической рвоты требует проведения дифференциальной диагностики с патологиями желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей, неврологическими, эндокринными, инфекционными заболеваниями, метаболическими нарушениями, воздействием токсинов или лекарственных веществ. Так, возникновение эпизодов рвоты в возрасте до 2 лет обязательно требует исключения нейрометаболических заболеваний. Если эпизоды рвоты вызваны острым заболеванием, голоданием или высокобелковой пищей, необходимо исключать метаболические и митохондриальные нарушения. Для исключения внутричерепной патологии проводится нейровизуализация. ВЭЭГ-мониторирование выполняется для дифференциальной диагностики с эпилепсией, особенно с вегетативными эпилептическими приступами при синдроме Панайотопулоса. У подростков следует исключить хроническое употребление марихуаны, провоцирующее состояние, называемое синдромом каннабиноидной гиперемезии, которое характеризуется тяжелой циклической тошнотой, рвотой и болями в животе, облегчаемыми длительным купанием в горячей воде.

#### Лечение

Цели лечения при синдроме циклической рвоты состоят в том, чтобы выявить и избежать триггерных факторов, предотвратить повторные острые эпизоды с помощью профилактической медикаментозной терапии, облегчить острые эпизоды с помощью abortивного лечения в продромальную фазу и поддерживающей терапии, а также оказать психологическую поддержку пациенту и его семье. Таким образом, медикаментозное лечение пациентов с синдромом циклической рвоты можно разделить на три категории:

1. Профилактическое – тщательный сбор анамнеза и ведение дневника рвоты, в котором регистрируются частота эпизодов, тип еды перед эпизодами и потенциально отягчающие события, что может помочь выявить и избежать потенциальных триггеров у большинства детей. Гигиена сна (в отдельных случаях – прием мелатонина перед сном) может уменьшить триггерный эффект дефицита сна. Перекусы с высоким содержанием углеводов между приемами пищи, перед физической нагрузкой и перед сном следует использовать, когда в анамнезе пациента

можно предположить эпизоды рвоты, вызванные голоданием. Прием Коэнзима Q10, карнитина, рибофлавина также может улучшить состояние ребенка. Показания к профилактической фармакотерапии зависят от частоты и тяжести эпизодов рвоты, ухудшения качества жизни. При выборе профилактического фармакологического лечения следует учитывать возраст ребенка, сопутствующие психические заболевания, профиль безопасности препарата. Рекомендуется низкая начальная доза, которую следует постепенно увеличивать до достижения эффекта. Для профилактики развития эпизодов рвоты могут применяться препараты первой линии: ципрогептадин, пизотибен, amitриптилин. При их неэффективности могут применяться вальпроаты, топирамат, флунаризин, пропранолол. Для лечения девочек с эпизодами рвоты, связанными с менструальным циклом, можно использовать оральные контрацептивы с низким содержанием эстрогена.

2.Abortивное – с целью профилактики развития рвоты в продромальную фазу применяются противомигренозные агонисты 5HT<sub>1B/1D</sub>-рецепторов (суматриптан), а также противорвотные препараты (ондансетрон, апрепитант, прохлорперазин).

3.Поддерживающее – при обращении за медицинской помощью в острой фазе заболевания часто требуются проведение внутривенной регидратации и восполнение электролитов. Применяются противорвотные препараты, ингибиторы протонной помпы. При выраженной боли в животе могут использоваться кеторолак или опиоиды. Улучшение состояния может дать седация пациента лоразепамом или дифенгидрамином, в качестве спасательной терапии может применяться хлорпромазин. Рекомендуются отдых и тихая темная обстановка. Ремиссия достижима не у каждого пациента. Основные факторы риска отсутствия ответа на лечение включают сопутствующую плохо контролируемую мигрень, психические расстройства, хроническое употребление опиоидов или марихуаны.

#### Прогноз

У большинства детей синдром циклической рвоты регрессирует в позднем детстве или ранней юности вплоть до полной ремиссии, однако часто отмечается развитие мигрени.

## Доброкачественное пароксизмальное головокружение детского возраста

### Определение

Доброкачественное пароксизмальное головокружение (ДПГ) детского возраста – заболевание, которое характеризуется кратковременными повторяющимися пароксизмами головокружения, нарушения равновесия и тошноты.

### Историческая справка

Первоначально ДПГ было описано R. Barany в 1920 г. как заболевание у взрослых [11]. ДПГ у детей было впервые описано в 1964 г. L.S. Basser, который наблюдал это состояние у 17 детей (как мальчиков, так и девочек) в возрасте до 4 лет [13]. Некоторые исследователи оспаривали наличие ДПГ у детей, связывая возникновение головокружения у данной когорты пациентов с мигренью. Сторонники диагноза ДПГ у детей считают, что его клиническая картина похожа на ДПГ у взрослых, но имеет несколько дополнительных отличительных особенностей.

### Эпидемиология

В большинстве случаев ДПГ дебютирует у детей в 3–4 года, иногда позже – в 7–8 лет.

### Этиопатогенез

Точная причина ДПГ детского возраста неизвестна. По одной из теорий ДПГ у детей в действительности является вариантом мигрени. У многих детей с ДПГ в позднем детском возрасте развивается мигрень, а также имеется семейный анамнез мигрени. Сосудистый генез ДПГ у детей может быть представлен эпизодическим спазмом сосудов, приводящим к ишемии внутреннего уха и развитию головокружения. Может играть определенную роль прерывание кровотока к вестибулярным ядрам и связанным с ними нервным путям. Кроме того, причиной ДПГ детского возраста могут быть канал- и купулолитиаз. Однако данная теория имеет опровержения, так как свободные отоконии в анатомических образцах височных костей у детей встречаются редко по сравнению со взрослыми [10].

### Клинические проявления

ДПГ развивается у детей, которые до этого считались практически полностью здоровыми. Головокружение может появиться после переворачивания в положении лежа, поворота головы и аналогичных движений. Пароксизмы головокружения формируются в кластеры и, обычно длясь менее минуты, происходят ежедневно в течение нескольких дней.



Во время пароксизма головокружения ребенок находится в состоянии испуга, пытается удержать равновесие с помощью рук, также у него могут наблюдаться нистагм и вегетативные симптомы (бледность, потливость, тошнота, рвота). Важно, что ребенок может жаловаться не на головокружение, а на вегетативные симптомы, и может выражать страх. Родители могут заметить необычную неловкость, неуклюжесть или нарушение равновесия у ребенка во время пароксизма. Обычно изменения со стороны слуховой системы в виде шума в ушах или потери слуха отсутствуют. Сознание остается сохранным. Головокружение может пройти на несколько недель и потом появиться снова в виде нового кластера. Вне пароксизма ребенок возвращается в исходное состояние. В дальнейшем у таких детей часто развивается мигрень.

#### Диагностика

При сборе анамнеза необходимо исключить наличие травм. При осмотре ребенка для оценки состояния вестибулярной системы могут помочь:

- координаторные пробы, проводимые при стандартном неврологическом осмотре: пальценосовая проба, проба Ромберга и др.;
- проба Хальмаги: проводится оценка вестибулоокулярного рефлекса и, следовательно, состояния периферической вестибулярной системы;
- проба Фукуда: пациент должен пройти по прямой линии с закрытыми глазами – наличие атаксии свидетельствует в пользу поражения центральных отделов вестибулярной системы; отсутствие выраженной атаксии и отклонение от прямой линии на 30° (при прохождении 50 шагов) или 45° (при прохождении 100 шагов) и более свидетельствуют о возможном поражении периферической вестибулярной системы;
- позиционные пробы с резким движением головы относительно пространства: проба Дикса – Холлпайка (для обнаружения отолитиаза в задних и передних полукружных каналах) и проба МакКлюра – Пагнини (для обнаружения отолитиаза в горизонтальных полукружных каналах) с возможным применением очков Френзеля или видеонистагмографии для лучшей визуализации нистагма.

Диагноз ДПП у детей, как правило, устанавливается клинически. Для оценки состояния сосудов головы могут проводиться транскраниальное дуплексное сканирование, ангиографические исследования

(магнитно-резонансная ангиография, компьютерная томографическая ангиография). Для исключения аномалий задней черепной ямки проводится нейровизуализация.

При дифференциальной диагностике ДПП детского возраста и эпилепсии могут возникать определенные трудности:

- При эпилептическом приступе возможно наличие головокружения и/или нистагма. Эпилептическое головокружение (или аура в виде головокружения) часто описывается как внезапное ощущение возникновения поворота в одном направлении, длящееся несколько секунд. Трудности в дифференциальной диагностике возникают, когда во время приступов у пациента не наблюдается дальнейшего распространения эпилептической активности с развитием моторного приступа и др. Для подтверждения диагноза проводится ВЭЭГ-мониторирование.
- Эпилептические приступы могут быть стимулзависимыми, то есть провоцироваться определенными раздражителями, включая вестибулярную стимуляцию. В таком случае эпилептические приступы могут быть вызваны специфическими для конкретного пациента движениями или др. Проведение ВЭЭГ-мониторирования может быть затруднено в отсутствие возможности воспроизведения необходимой для провокации приступа вестибулярной стимуляции.

#### Лечение

Как правило, ДПП детского возраста не требует лечения и проходит самостоятельно в течение 2–12 месяцев. При тяжелых и длительных пароксизмах могут применяться различные методы лечения:

- Сущность лечебной тактики с позиции теории каналолитиаза заключается в использовании определенной последовательности поворотов головы (репозиционных маневров Эпли, Лемперта, Гуфони, Яковино и др.), при которой отолиты перемещаются из пораженного канала через гладкое его колено обратно в преддверие лабиринта, где более не вызывают патологического возбуждения ампулярных рецепторов. При купулолитиазе сначала проводится маневр для перевода его в каналолитиаз (энергичное встряхивание головы и др.). Данный метод эффективен только при отолитиазе в качестве причины ДПП у ребенка.
- Противомигренозные препараты (ломеризин), показавшие свою эффективность в лечении ДПП детского возраста с переходом в базиллярную мигрень [70].

- Курсовое лечение бета-адреноблокаторами (пропранолол), антигистаминными препаратами с дополнительным антисеротонинергическим действием (ципрогептадин).

### **Заключение**

Работая с какой-то одной патологией, врач порой находит ее там, где она отсутствует. При наличии огромного потока пациентов и лимите времени на их обследование ставится «дежурный диагноз». При неправильном диагнозе нередко назначается потенциально опасная терапия. К сожалению, иногда выполняется длительный и безуспешный подбор препаратов, их титрация, последующая отмена, подбор других препаратов, снова их титрация. В итоге при сохранении приступов развивается еще и масса побочных эффектов.

Любому врачу тяжело осознавать безуспешность своего лечения. Неврологу приходится принимать решение о передаче пациента другим специалистам. В данной работе была осуществлена попытка расширить кругозор практикующих неврологов, помочь им выйти из парадигмы нахождения эпилепсии при любом «приступе».

## Литература

1. Бобылова М.Ю., Козловский А.С., Полюдов С.А., Мызин А.В., Горицкая Т.А., Золотых М.Ю. Синдром Сандифера под «маской» кривошеи // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2009. Т. 87, № 3. С. 144–146.
2. Карась А.Ю., Кабанова Л.А., Глухова Л.Ю. Пароксизмальные состояния неэпилептического генеза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 1. С. 199–205.
3. Мищенко Т.С. Синкопальные состояния в практике невролога // Новости медицины и фармации. 2009. № 277. С. 6–12.
4. Alfonso I, Papazian O, Aicardi J, Jeffries H.E. A simple maneuver to provoke benign neonatal sleep myoclonus // Pediatrics. 1995. Vol. 96(6). P. 1161–1163.
5. Alshaikh M.K., Tricco A.C., Tashkandi M., Mamdani M., Straus S.E., BaHammam A.S. Sodium oxybate for narcolepsy with cataplexy: systematic review and meta-analysis // J. Clin. Sleep Med. 2012. Vol. 8(4). P. 451–458. doi: 10.5664/jcsm.2048.
6. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders: Diagnostic and Coding Manual. 2<sup>nd</sup> ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
7. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3<sup>rd</sup> ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
8. American Psychiatric Association. DSM-V: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5<sup>th</sup> ed. Washington, DC; London, England: American Psychiatric Association, 2013.
9. Andermann F., Andermann E. Startle disorders of man: hyperekplexia, jumping and startle epilepsy // Brain Dev. 1988. Vol. 10(4). P. 213–222. doi: 10.1016/s0387-7604(88)80001-9.
10. Bachor E., Wright C.G., Karmody C.S. The incidence and distribution of cupular deposits in the pediatric vestibular labyrinth // Laryngoscope. 2002. Vol. 112(1). P. 147–151. doi: 10.1097/00005537-200201000-00026.
11. Barany R. Diagnose von Krankheitserscheinungen im Bereiche des Otolithenapparates // Acta Otolaryngol. 1920–1921. Vol. 2. P. 434–437.
12. Barron T.F., Younkin D.P. Propranolol therapy for shuddering attacks // Neurology. 1992. Vol. 42(1). P. 258–259. doi: 10.1212/wnl.42.1.258.
13. Basser L.S. Benign paroxysmal vertigo of childhood (a variety of vestibular neuronitis) // Brain. 1964. Vol. 87. P. 141–152. doi: 10.1093/brain/87.1.141.
14. Benbadis S.R., Agrawal V., Tatum W.O. 4<sup>th</sup>. How many patients with psychogenic nonepileptic seizures also have epilepsy? // Neurology. 2001. Vol. 57(5). P. 915–917. doi: 10.1212/wnl.57.5.915.
15. Benbadis S.R., Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic nonepileptic seizures // Seizure. 2000. Vol. 9(4). P. 280–281. doi: 10.1053/seiz.2000.0409.
16. Bidabadi E., Poornabi Darzi S., Mashouf P., Shahraki T. Effectiveness of Iron Therapy on Breath Holding Spells in the Children // Iran J. Child Neurol. 2019. Vol. 13(4). P. 155–161.
17. Billiard M., Besset A., Cadilhac J. The clinical and polygraphic development of narcolepsy. In: Guilleminault C., Lugaresi E., eds. Sleep/Wake Disorders: Natural History, Epidemiology, and Long-Term Evolution. New York: Raven Press, 1983. P. 171–185.
18. Bjerring B., Debes NM. [Breath-holding spells in children] // Ugeskr. Laeger. 2020. Vol. 182(49). P. V07200504. Danish.
19. Boles R.G., Powers A.L., Adams K. Cyclic vomiting syndrome plus // J. Child Neurol. 2006. Vol. 21(3). P. 182–188. doi: 10.2310/7010.2006.00040.

20. *Boscolo-Berto R., Viel G., Montagnese S., Raduazzo D.I., Ferrara S.D., Dauvilliers Y.* Narcolepsy and effectiveness of gamma-hydroxybutyrate (GHB): a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Sleep Med. Rev.* 2012. Vol. 16(5). P. 431–443. doi: 10.1016/j.smrv.2011.09.001.
21. *Bower B.D.* Pallid syncope (reflex anoxic seizures) // *Arch. Dis. Child.* 1984. Vol. 59(12). P. 1118–1119. doi: 10.1136/adc.59.12.1118.
22. *Bradley S.J.* Childhood female masturbation // *Can. Med. Assoc. J.* 1985. Vol. 132(10). P. 1165–1166.
23. *Brodsky M.C.* *Pediatric Neuro-Ophthalmology.* 2<sup>nd</sup> ed. New York: Springer, 2010.
24. *Caraballo R.H., Capovilla G., Vigeveno F., Beccaria F., Specchio N., Fejerman N.* The spectrum of benign myoclonus of early infancy: Clinical and neurophysiologic features in 102 patients // *Epilepsia.* 2009. Vol. 50(5). P. 1176–1183. doi: 10.1111/j.1528-1167.2008.01994.x.
25. *Carskadon M.A., Dement W.C., Mitler M.M., Roth T., Westbrook P.R., Keenan S.* Guidelines for the multiple sleep latency test (MSLT): a standard measure of sleepiness // *Sleep.* 1986. Vol. 9(4). P. 519–524. doi: 10.1093/sleep/9.4.519.
26. *Chaudhary H., Verma S., Bhatia P., Vaidya P.C., Singhi P., Sankhyan N.* Infantile Tremor Syndrome or a Neurocutaneous Infantile B12 Deficiency (NIB) Syndrome? // *Indian J. Pediatr.* 2020. Vol. 87(3). P. 179–184. doi: 10.1007/s12098-019-03117-w.
27. *Choi Y.J., Han M.Y., Lee E.H.* Children with transient loss of consciousness: Clinical characteristics and the effectiveness of diagnostic tests // *Pediatr. Neonatol.* 2020. Vol. 61(6). P. 584–591. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.06.006.
28. *Corrado G., Cavaliere M., D'Eufemia P., Pelliccia A., Celli M., Porcelli M., Giardini O., Cardi E.* Sandifer's syndrome in a breast-fed infant // *Am. J. Perinatol.* 2000. Vol. 17(3). P. 147–150. doi: 10.1055/s-2000-9285.
29. *Coulter D.L., Allen R.J.* Benign neonatal sleep myoclonus // *Arch. Neurol.* 1982. Vol. 39(3). P. 191–192. doi: 10.1001/archneur.1982.00510150061016.
30. *Dauvilliers Y., Arnulf I., Mignot E.* Narcolepsy with cataplexy // *Lancet.* 2007. Vol. 369(9560). P. 499–511. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60237-2.
31. *Dauvilliers Y., Siegel J.M., Lopez R., Torontali Z.A., Peever J.H.* Cataplexy – clinical aspects, pathophysiology and management strategy // *Nat. Rev. Neurol.* 2014. Vol. 10(7). P. 386–395. doi: 10.1038/nrneurol.2014.97.
32. *Deskin R.W.* Sandifer syndrome: a cause of torticollis in infancy // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 1995. Vol. 32(2). P. 183–185. doi: 10.1016/0165-5876(95)01130-4.
33. *Di Capua M., Fusco L., Ricci S., Vigeveno F.* Benign neonatal sleep myoclonus: clinical features and video-polygraphic recordings // *Mov. Disord.* 1993. Vol. 8(2). P. 191–194. doi: 10.1002/mds.870080213.
34. *Egger J., Grossmann G., Auchterlonie I.A.* Benign sleep myoclonus in infancy mistaken for epilepsy // *BMJ.* 2003. Vol. 326(7396). P. 975–976. doi: 10.1136/bmj.326.7396.975.
35. *Eslami P., Sheth R.D.* Sandifer syndrome [Internet]. Medscape. 2020 Apr 10. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/931761-overview> (date of access: 05.04.2022).
36. *Fejerman N.* Mioclonias benignas de la infancia temprana. Comunicacion preliminar. Actas IV jornadas rioplatenses de Neurologia infantil. Montevideo, Uruguay: Neuropediatría Latinoamericana, Ed. Delta, 1976.
37. *Fejerman N., Caraballo R.* Appendix to “Shuddering and benign myoclonus of early infancy” (Pachatz C., Fusco L., Vigeveno F.) // *Guerrini R., Aicardi S., Andermann F., Hallet M., eds. Epilepsy and movement disorders.* Cambridge: University Press, 2002. P. 343–351.

38. *Fernández-Alvarez E.* Transient benign paroxysmal movement disorders in infancy // *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2018. Vol. 22(2). P. 230–237. doi: 10.1016/j.ejpn.2018.01.003.
39. *Ferry P.C.* 'Shuddering spells'. Seizures or not? // *Am. J. Dis. Child.* 1986. Vol. 140(1). P. 19. doi: 10.1001/archpedi.1986.02140150021022.
40. *Flodine T.E., Mendez M.D.* Breath Holding Spells. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2022.
41. *Frankel E.A., Shalaby T.M., Orenstein S.R.* Sandifer syndrome posturing: relation to abdominal wall contractions, gastroesophageal reflux, and fundoplication // *Dig. Dis. Sci.* 2006. Vol. 51(4). P. 635–640. doi: 10.1007/s10620-006-3184-1.
42. *Garewal G., Narang A., Das K.C.* Infantile tremor syndrome: a vitamin B<sub>12</sub> deficiency syndrome in infants // *J. Trop. Pediatr.* 1988. Vol. 34(4). P. 174–178. doi: 10.1093/tropej/34.4.174.
43. *Garone G., Capuano A., Travaglini L., Graziola F., Stregapede F., Zanni G., Vigevano F., Bertini E., Nicita F.* Clinical and Genetic Overview of Paroxysmal Movement Disorders and Episodic Ataxias // *Int. J. Mol. Sci.* 2020. Vol. 21(10). P. 3603. doi: 10.3390/ijms21103603.
44. *Gastaut H., Fischer-Williams M.* Electro-encephalographic study of syncope; its differentiation from epilepsy // *Lancet.* 1957. Vol. 273(7004). P. 1018–1025. doi: 10.1016/s0140-6736(57)92147-5.
45. *Gee S.* On fitful or recurrent vomiting // *St. Bartholomew's Hospital Rep.* 1882. Vol. 18. P. 1–6.
46. *Ghai O.P., Gupta P.* Infantile tremor syndrome // *Ghai O.P., Gupta P., Paul V.K., eds.* Ghai Essential Paediatrics. 8<sup>th</sup> ed. New Delhi, 2013. P. 580–581.
47. *Giacoaia G.P., Ryan S.G.* Hyperekplexia associated with apnea and sudden infant death syndrome // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1994. Vol. 148(5). P. 540–543. doi: 10.1001/archpedi.1994.02170050098025.
48. *Gilles de la Tourette G.* Etude sur une affection nerveuse caracterisee par de l'incoordination motrice accompagnee d'echolalie et de copralalie. Paris: Aux bureaux du Progrès médical: V.-A. Delahaye et Lecrosnier, 1885.
49. *Gogan P.* The startle and orienting reactions in man. A study of their characteristics and habituation // *Brain Res.* 1970. Vol. 18(1). P. 117–135. doi: 10.1016/0006-8993(70)90460-9.
50. *Goldstein K., Landis C., Hunt W.A., Clarke F.M.* Moro reflex and startle pattern // *Arch. Neurol. Psychiatr.* 1938. Vol. 40(2). P. 322–327. doi: 10.1001/archneurpsyc.1938.02270080106006.
51. *Gonzalez Corcia M.C., Bottosso A., Loeckx I., Mascart F., Dembour G., François G.* Efficacy of treatment with belladonna in children with severe pallid breath-holding spells // *Cardiol. Young.* 2018. Vol. 28(7). P. 922–927. doi: 10.1017/S1047951118000458.
52. *Goraya J.S., Kaur S.* Infantile tremor syndrome: A review and critical appraisal of its etiology // *J. Pediatr. Neurosci.* 2016. Vol. 11(4). P. 298–304. doi: 10.4103/1817-1745.199475.
53. *Gordon N.* Startle disease or hyperekplexia // *Dev. Med. Child Neurol.* 1993. Vol. 35(11). P. 1015–1018.
54. *Gottlob I., Wizov S.S., Reinecke R.D.* Spasmus nutans. A long-term follow-up // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1995. Vol. 36(13). P. 2768–2771.
55. *Gottlob I., Zubcov A.A., Wizov S.S., Reinecke R.D.* Head nodding is compensatory in spasmus nutans // *Ophthalmology.* 1992. Vol. 99(7). P. 1024–1031. doi: 10.1016/s0161-6420(92)31855-x.
56. *Gourie-Devi M.* Neurological practice. An Indian perspective // *Annals of Indian Academy of Neurology.* 2006. Vol. 9. P. 129–130.

57. Gowers W.R. Epilepsy and Other Chronic Convulsive Diseases: Their Causes, Symptoms, and Treatment. 2<sup>nd</sup> ed. Brinklow, MD: Old Hickory Bookshop, 1963.
58. Gresty M., Leech J., Sanders M., Eggars H. A study of head and eye movement in spasmus nutans // Br. J. Ophthalmol. 1976. Vol. 60(9). P. 652–654. doi: 10.1136/bjo.60.9.652.
59. Grossman S.A., Badireddy M. Syncope. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2022.
60. Gupta R., Rawat A.K., Singh P., Gupta J., Pathak A. Infantile tremor syndrome: current perspectives // Res. Rep. Trop. Med. 2019. Vol. 10. P. 103–108. doi: 10.2147/RRTM.S180604.
61. Gürbüz G., Perk P., Çokyaman T., Gürbüz Ö.B. Iron supplementation should be given in breath-holding spells regardless of anemia // Turk. J. Med. Sci. 2019. Vol. 49(1). P. 230–237. doi: 10.3906/sag-1805-92.
62. Hamada A., Malek A.B. Rare Type of Benign Involuntary Movements in Paediatrics: Shuddering Attacks // Acad. J. Ped. Neonatol. 2017. Vol. 5(4). P. 555727. doi: 10.19080/AJPN.2017.05.555727.
63. Hamed S.A., Gad E.F., Sherif T.K. Iron deficiency and cyanotic breath-holding spells: The effectiveness of iron therapy // Pediatr. Hematol. Oncol. 2018. Vol. 35(3). P. 186–195. doi: 10.1080/08880018.2018.1491659.
64. Heberden W. Commentaries on the History and Causes of Diseases. 3<sup>rd</sup> ed. London, UK: Payne & Foss, 1806.
65. Hoefnagel D., Biery B. Spasmus nutans. Dev Med Child Neurol. 1968;10(1):32–35. doi: 10.1111/j.1469-8749.1968.tb02834.x.
66. Holmes G.L., Russman B.S. Shuddering attacks. Evaluation using electroencephalographic frequency modulation radiotelemetry and videotape monitoring // Am. J. Dis. Child. 1986. Vol. 140(1). P. 72–73. doi: 10.1001/archpedi.1986.02140150074041.
67. Honma H., Kobayashi R., Koyama T. [Sleep-wake transition disorders]. Nihon Rinsho. 1998. Vol. 56(2). P. 422–426. Japanese.
68. Horrocks I.A., Nechay A., Stephenson J.B., Zuberi S.M. Anoxic-epileptic seizures: observational study of epileptic seizures induced by syncopes // Arch. Dis. Child. 2005. Vol. 90(12). P. 1283–1287. doi: 10.1136/adc.2005.075408.
69. Ibrahim A., Raymond B. Gratification Disorder Mimicking Childhood Epilepsy in an 18-month-old Nigerian Girl: A Case Report and Review of the Literature // Indian J. Psychol. Med. 2013. Vol. 35(4). P. 417–419. doi: 10.4103/0253-7176.122247.
70. Inoue Y., Yabe T. Lomerizine therapy for the treatment of benign paroxysmal vertigo of childhood transitioning into atypical basilar migraine: A case report // Exp. Ther. Med. 2013. Vol. 5(6). P. 1573–1575. doi: 10.3892/etm.2013.1035.
71. Itard J.M.G. Mémoire sur quelques fonctions involontaires des appareils de la locomotion, de la préhension et de la voix // Archives Générales de Médecine. 1825. Vol. 8. P. 385–407.
72. Iyer A., Appleton R. Management of reflex anoxic seizures in children // Arch. Dis. Child. 2013. Vol. 98(9). P. 714–717. doi: 10.1136/archdischild-2012-303133.
73. Jankovic J., Madisetty J., Vuong K.D. Essential tremor among children // Pediatrics. 2004. Vol. 114(5). P. 1203–1205. doi: 10.1542/peds.2004-0031.
74. Javali M., Acharya P., Shah S., Mahale R., Shetty P., Rangasetty S. Role of Biomarkers in Differentiating New-onset Seizures from Psychogenic Nonpileptic Seizures // J. Neurosci. Rural Pract. 2017. Vol. 8(4). P. 581–584. doi: 10.4103/jnrp.jnrp\_139\_17.



75. Jayalakshmi P., Scott T.F., Tucker S.H., Schaffer D.B. Infantile nystagmus: a prospective study of spasmus nutans, and congenital nystagmus, and unclassified nystagmus of infancy // *J. Pediatr.* 1970. Vol. 77(2). P. 177–187. doi: 10.1016/s0022-3476(70)80321-3.
76. John K., Sankhyan N., Malhi P., Singhi P., Chaudhary H. Developmental Outcomes in Children with Infantile Tremor Syndrome // *Indian J. Pediatr.* 2020. Vol. 87(6). P. 451–453. doi: 10.1007/s12098-020-03187-1.
77. Kaddurah A.K., Holmes G.L. Benign neonatal sleep myoclonus: history and semiology // *Pediatr. Neurol.* 2009. Vol. 40(5). P. 343–346. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2008.11.011.
78. Kanazawa O. Shuddering attacks-report of four children // *Pediatr. Neurol.* 2000. Vol. 23(5). P. 421–424. doi: 10.1016/s0887-8994(00)00205-8.
79. Kelly K.J., Lazenby A.J., Rowe P.C., Yardley J.H., Perman J.A., Sampson H.A. Eosinophilic esophagitis attributed to gastroesophageal reflux: improvement with an amino acid-based formula // *Gastroenterology.* 1995. Vol. 109(5). P. 1503–1512. doi: 10.1016/0016-5085(95)90637-1.
80. Kinsbourne M. Hiatus hernia with contortions of the neck // *Lancet.* 1964. Vol. 1(7342). P. 1058–1061. doi: 10.1016/s0140-6736(64)91264-4.
81. Kirstein L., Silfverskiold B.P. A family with emotionally precipitated drop seizures // *Acta Psychiatr. Neurol. Scand.* 1958. Vol. 33(4). P. 471–476. doi: 10.1111/j.1600-0447.1958.tb03533.x.
82. KlackenberG G. Sleep behaviour studied longitudinally. Data from 4-16 years on duration, night-awakening and bed-sharing // *Acta Paediatr. Scand.* 1982. Vol. 71(3). P. 501–506. doi: 10.1111/j.1651-2227.1982.tb09459.x.
83. Kok O., Bruyn G.W. An Unidentified Hereditary Disease // *Lancet.* 1962. Vol. 279(7243). P. 1359. doi: 10.1016/S0140-6736(62)92475-3.
84. Kumar A., Shrikhande D.Y., Singh E., De N., Verma S. To study clinical, hematological and neuroimaging profile in patients of infantile tremor syndrome in a rural based tertiary care centre // *Int. J. Med. Res. Prof.* 2017. Vol. 3(6). P. 63–66.
85. Laux L., Nordli D.R. Nonepileptic spells in neonates and infants. In: Kaplan W.K., Fisher R.S., eds. *Imitators of Epilepsy.* 2<sup>nd</sup> ed. New York: Demos, 2005. P. 83–84.
86. Lehwald N., Krausch M., Franke C., Assmann B., Adam R., Knoefel W.T. Sandifer syndrome – a multidisciplinary diagnostic and therapeutic challenge // *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2007. Vol. 17(3). P. 203–206. doi: 10.1055/s-2007-965145.
87. Leung A.K., Robson W.L. Childhood masturbation // *Clin. Pediatr. (Phila).* 1993. Vol. 32(4). P. 238–241. doi: 10.1177/000992289303200410.
88. Leung A.K.C., Leung A.A.M., Wong A.H.C., Hon K.L. Breath-Holding Spells in Pediatrics: A Narrative Review of the Current Evidence // *Curr. Pediatr. Rev.* 2019. Vol. 15(1). P. 22–29. doi: 10.2174/1573396314666181113094047.
89. Lombroso C.T., Fejerman N. Benign myoclonus of early infancy // *Ann. Neurol.* 1977. Vol. 1(2). P. 138–143. doi: 10.1002/ana.410010206.
90. Lombroso C.T., Lerman P. Breathholding spells (cyanotic and pallid infantile syncope) // *Pediatrics.* 1967. Vol. 39(4). P. 563–581.
91. Lopez R., Dauvilliers Y. Pharmacotherapy options for cataplexy // *Expert Opin. Pharmacother.* 2013. Vol. 14(7). P. 895–903. doi: 10.1517/14656566.2013.783021.
92. Luat A.F., Kamat D., Sivaswamy L. Paroxysmal nonepileptic events in infancy, childhood, and adolescence // *Pediatr. Ann.* 2015. Vol. 44(2). P. e18–e23. doi: 10.3928/00904481-20150203-07.



93. Madaan P., Gulati S., Chakrabarty B., Sapra S., Sagar R., Mohammad A., Pandey R.M., Tripathi M. Clinical spectrum of psychogenic non epileptic seizures in children; an observational study // *Seizure*. 2018. Vol. 59. P. 60–66. doi: 10.1016/j.seizure.2018.04.024.
94. Manso-Calderón R. The spectrum of paroxysmal dyskinesias [Internet] // *Future Neurology*. 2019. Vol. 14(3). doi: 10.2217/fnl-2018-0047.
95. Mattarozzi K., Bellucci C., Campi C., Cipolli C., Ferri R., Franceschini C., Mazzetti M., Russo P.M., Vandi S., Vignatelli L., Plazzi G. Clinical, behavioural and polysomnographic correlates of cataplexy in patients with narcolepsy/cataplexy // *Sleep Med*. 2008. Vol. 9(4). P. 425–433. doi: 10.1016/j.sleep.2007.05.006.
96. Maurer V.O., Rizzi M., Bianchetti M.G., Ramelli G.P. Benign neonatal sleep myoclonus: a review of the literature // *Pediatrics*. 2010. Vol. 125(4). P. e919–e924. doi: 10.1542/peds.2009-1839.
97. Mayer G. Neurophysiologie der Kataplexie [The neurophysiology of cataplexy] // *Nervenarzt*. 2005. Vol. 76(12). P. 1464, 1466–1469. German. doi: 10.1007/s00115-005-1939-0.
98. McAbee G.N., Kadakia S.K., Sisley K.C., Delfiner J.S. Complete heart block in nonfamilial hyperekplexia // *Pediatr. Neurol*. 1995. Vol. 12(2). P. 149–151. doi: 10.1016/0887-8994(94)00111-e.
99. McMaster P., Cadzow S., Vince J., Appleton B. Hyperekplexia: a rare differential of neonatal fits described in a developing country // *Ann. Trop. Paediatr*. 1999. Vol. 19(4). P. 345–348. doi: 10.1080/02724939992185.
100. Mignot E.J. History of narcolepsy at Stanford University // *Immunol. Res*. 2014. Vol. 58(2–3). P. 315–339. doi: 10.1007/s12026-014-8513-4.
101. Nalbantoglu B., Metin D.M., Nalbantoglu A. Sandifer's Syndrome: a Misdiagnosed and Mysterious Disorder // *Iran J. Pediatr*. 2013. Vol. 23(6). P. 715–716.
102. Nechay A., Ross L.M., Stephenson J.B., O'Regan M. Gratification disorder ("infantile masturbation"): a review // *Arch. Dis. Child*. 2004. Vol. 89(3). P. 225–226. doi: 10.1136/adc.2003.032102.
103. Nigro M.A., Lim H.C. Hyperekplexia and sudden neonatal death // *Pediatr. Neurol*. 1992. Vol. 8(3). P. 221–225. doi: 10.1016/0887-8994(92)90073-8.
104. Norton E.W., Cogan D.G. Spasmus nutans; a clinical study of twenty cases followed two years or more since onset // *AMA Arch. Ophthalmol*. 1954. Vol. 52(3). P. 442–446.
105. Olguner M., Akgür F.M., Hakgüder G., Aktuğ T. Gastroesophageal reflux associated with dystonic movements: Sandifer's syndrome // *Pediatr. Int*. 1999. Vol. 41(3). P. 321–322. doi: 10.1046/j.1442-200x.1999.01051.x.
106. Overeem S., van Nues S.J., van der Zande W.L., Donjacour C.E., van Mierlo P., Lammers G.J. The clinical features of cataplexy: a questionnaire study in narcolepsy patients with and without hypocretin-1 deficiency // *Sleep Med*. 2011. Vol. 12(1). P. 12–18. doi: 10.1016/j.sleep.2010.05.010.
107. Pizza F., Franceschini C., Peltola H., Vandi S., Finotti E., Ingravallo F., Nobili L., Bruni O., Lin L., Edwards M.J., Partinen M., Dauvilliers Y., Mignot E., Bhatia K.P., Plazzi G. Clinical and polysomnographic course of childhood narcolepsy with cataplexy // *Brain*. 2013. Vol. 136(Pt. 12). P. 3787–3795. doi: 10.1093/brain/awt277.
108. Plazzi G., Pizza F., Palaia V., Franceschini C., Poli F., Moghadam K.K., Cortelli P., Nobili L., Bruni O., Dauvilliers Y., Lin L., Edwards M.J., Mignot E., Bhatia K.P. Complex movement disorders at disease onset in childhood narcolepsy with cataplexy // *Brain*. 2011. Vol. 134(Pt. 12). P. 3477–3489. doi: 10.1093/brain/awr244.

109. *Ramenofsky M.L., Buysse M., Goldberg M.J., Leape L.L.* Gastroesophageal reflux and torticollis // *J. Bone Joint Surg. Am.* 1978. Vol. 60(8). P. 1140–1141.
110. *Ratageri V.H., Shepur T.A., Patil M.M., Hakeem M.A.* Scurvy in infantile tremor syndrome // *Indian J. Pediatr.* 2005. Vol. 72(10). P. 883–884. doi: 10.1007/BF02731123.
111. *Raudnitz R.* Zer Lehre vom spasmus nutans // *Jahrb Kinderh.* 1897. Vol. 45. P. 145.
112. *Reading P.* Cataplexy // *Pract. Neurol.* 2019. Vol. 19(1). P. 21–27. doi: 10.1136/practneurol-2018-002001.
113. *Rothner A.D.* 'Not everything that shakes is epilepsy'. The differential diagnosis of paroxysmal nonepileptiform disorders // *Cleve. Clin. J. Med.* 1989. Vol. 56 Suppl.(Pt. 2). P. S206–S213. doi: 10.3949/ccjm.56.s1.206.
114. *Sachdev K.K., Manchanda S.S., Lal H.* The syndrome of tremors, mental regression and anaemia in infants and young children: a study of 102 cases // *Indian Pediatr.* 1965. Vol. 2(7). P. 239–251.
115. *Scahill L., Specht M., Page C.* The Prevalence of Tic Disorders and Clinical Characteristics in Children // *J. Obsessive Compuls. Relat. Disord.* 2014. Vol. 3(4). P. 394–400. doi: 10.1016/j.jocrd.2014.06.002.
116. *Siroliya V., Arya S.* Study of clinical profile and estimation of vitamin B<sub>12</sub> level in infantile and pre-infantile tremor syndrome // *J. Evol. Med. Dent. Sci.* 2014. Vol. 40. P. 10134–10137.
117. *Smith P.S.* Cyclic vomiting and Migraine in children // *Vir. Med. Month.* 1934. Vol. 1. P. 591–593.
118. *Stephenson J., Breningstall G., Steer C., Kirkpatrick M., Horrocks I., Nechay A., Zuberi S.* Anoxic-epileptic seizures: home video recordings of epileptic seizures induced by synopses // *Epileptic Disord.* 2004. Vol. 6(1). P. 15–19.
119. *Still G.F.* Head-nodding with nystagmus in infancy // *Lancet.* 1906. Vol. 168. P. 207–220.
120. *Sturzenegger C., Bassetti C.L.* The clinical spectrum of narcolepsy with cataplexy: a reappraisal // *J. Sleep Res.* 2004. Vol. 13(4). P. 395–406. doi: 10.1111/j.1365-2869.2004.00422.x.
121. *Sutcliffe J.* Torsion spasms and abnormal posture in children with hiatus hernia, Sandifers syndrome // *Progress Pediatric Radiology.* 1969. Vol. 2. P. 1190.
122. *Swick T.J.* Treatment paradigms for cataplexy in narcolepsy: past, present, and future // *Nat. Sci. Sleep.* 2015. Vol. 7. P. 159–169. doi: 10.2147/NSS.S92140.
123. *Tijssen M.A., Schoemaker H.C., Edelbroek P.J., Roos R.A., Cohen A.F., van Dijk J.G.* The effects of clonazepam and vigabatrin in hyperekplexia // *J. Neurol. Sci.* 1997. Vol. 149(1). P. 63–67. doi: 10.1016/s0022-510x(97)05378-1.
124. *Tijssen M.A., Shiang R., van Deutekom J., Boerman R.H., Wasmuth J.J., Sandkuijl L.A., Frants R.R., Padberg G.W.* Molecular genetic reevaluation of the Dutch hyperekplexia family // *Arch. Neurol.* 1995. Vol. 52(6). P. 578–582. doi: 10.1001/archneur.1995.00540300052012.
125. *van Coller R., Slabbert P., Vaidyanathan J., Schutte C.* Successful treatment of disabling paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia with deep brain stimulation of the globus pallidus internus // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2014. Vol. 92(6). P. 388–392. doi: 10.1159/000365226.
126. *Vanasse M., Bedard P., Andermann F.* Shuddering attacks in children: an early clinical manifestation of essential tremor // *Neurology.* 1976. Vol. 26(11). P. 1027–1030. doi: 10.1212/wnl.26.11.1027.
127. *Vetrugno R., D'Angelo R., Moghadam K.K., Vandi S., Franceschini C., Mignot E., Montagna P., Plazzi G.* Behavioural and neurophysiological correlates of human cataplexy:

a video-polygraphic study // Clin. Neurophysiol. 2010. Vol. 121(2). P. 153–162. doi: 10.1016/j.clinph.2009.10.012.

128. *Vigevano F., Di Capua M., Dalla Bernardina B.* Startle disease: an avoidable cause of sudden infant death // Lancet. 1989. Vol. 1(8631). P. 216. doi: 10.1016/s0140-6736(89)91226-9.

129. *Weissman B.M., Dell'Osso L.F., Abel L.A., Leigh R.J.* Spasmus nutans. A quantitative prospective study // Arch. Ophthalmol. 1987. Vol. 105(4). P. 525–528. doi: 10.1001/archophth.1987.01060040095041.

130. *Wizov S.S., Reinecke R.D., Bocarnea M., Gottlob I.* A comparative demographic and socioeconomic study of spasmus nutans and infantile nystagmus // Am. J. Ophthalmol. 2002. Vol. 133(2). P. 256–262. doi: 10.1016/s0002-9394(01)01363-0.

131. *Young T.L., Weis J.R., Summers C.G., Egbert J.E.* The association of strabismus, amblyopia, and refractive errors in spasmus nutans // Ophthalmology. 1997. Vol. 104(1). P. 112–117. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30353-4.

## Контрольные вопросы

Данные вопросы сформулированы не по западному образцу «угадайки» одного правильного ответа из нескольких неправильных, а в соответствии с традициями русской научной школы, когда обучаемый должен на основе усвоенной информации путем умозаключений прийти к выводам о том, о чем даже не говорилось в лекции. Цель вопросов – не штудирование методички, а призыв к дальнейшему изучению описанной патологии.

1. Какие анамнестические данные позволяют врачу предположить наличие у пациента неэпилептических пароксизмальных расстройств (НПР)?
2. Какие основные генетические исследования и исследования биомаркеров необходимо назначать пациенту при подозрении на НПР?
3. При каких клинических предикторах следует заподозрить НПР?
4. При каких морфологических предикторах следует заподозрить НПР?
5. Какие предикторы НПР легче всего будет выявить врачу в обычной практике в отсутствие высокотехнологических методов исследования в его лечебном учреждении?
6. Какие рекомендации по поведению необходимо давать пациенту и его родственникам?

## Содержание

Введение .....	3
Неэпилептические пароксизмальные расстройства периода новорожденности .....	3
Доброкачественный неонатальный миоклонус сна .....	3
Гиперэкплексия .....	6
Неэпилептические пароксизмальные расстройства младенчества и раннего детства .....	12
Кивательная судорога, или <i>spasmus nutans</i> .....	12
Доброкачественный неэпилептический миоклонус раннего детства (синдром Феджермана) .....	15
Инфантильная мастурбация .....	18
Приступы дрожания .....	21
Синдром инфантильного тремора .....	23
Аффективно-респираторные приступы .....	25
Рефлекторные асистолические синкопе .....	32
Катаплексия .....	37
Неэпилептические пароксизмальные расстройства детского возраста .....	44
Стереотипии .....	44
Нарушения перехода от сна к бодрствованию .....	47
Синдром Сандифера .....	51
Неэпилептические пароксизмальные расстройства старшего детского и подросткового возраста .....	56
Психогенные неэпилептические приступы .....	56
Синкопе, или обмороки .....	58
Гипервентиляционные приступы .....	61
Тики .....	63
Пароксизмальные дискинезии .....	68
Синдром циклической рвоты .....	73
Доброкачественное пароксизмальное головокружение детского возраста .....	78
Заключение .....	81
Литература .....	82
Контрольные вопросы .....	90

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения  
Московской области  
«Московский областной научно-исследовательский  
клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Котов Алексей Сергеевич  
Фирсов Константин Владимирович

# Неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей

*Учебное пособие*

Редактор: Л.Ю. Заранкина  
Оригинал-макет: А.В. Васюк

ISBN 978-5-98511-475-1



9 785985 114751 >

---

Подписано в печать 07.06.2022. Усл. печ. л. 5,3. Авт. л. 4,7. Тираж 100 экз. Заказ № 08/22.

Отпечатано в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского  
129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, Российская Федерация





**МОНИКИ**  
1775

ISBN 978-5-98511-475-1



9 785985 114751 >