

Р.А. Ибатуллин, Р.В. Магжанов, А.И. Давлетова, В.Ф. Туник
**СЛУЧАЙ КОЖЕВНИКОВСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ
В ЭНДЕМИЧНОМ ПО КЛЕЩЕВОМУ ЭНЦЕФАЛИТУ
РАЙОНЕ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН**
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Кожевниковская эпилепсия – это редкий вариант судорожного синдрома, характеризующегося наличием спастико-атрофических парезов, миоклоний и контрактур с переходом в генерализованный эпилептический приступ. Представлен клинический случай развития кожевниковской эпилепсии у пациента, перенесшего тяжелую очаговую форму клещевого энцефалита с последующим развитием прогрессивной формы заболевания. Особенности наблюдения явились манифестация кожевниковской эпилепсии после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции, отсутствие генерализованных судорожных приступов на фоне непрерывной терапии антиэпилептическими препаратами. Клиническую картину заболевания составили спастико-амиотрофический парез и контрактуры конечности, вовлеченной в миоклонический гиперкинез. Динамика заболевания характеризовалась постепенным уменьшением выраженности миоклоний на фоне усиления контрактур в суставах левой руки.

Ключевые слова: хронический клещевой энцефалит, кожевниковская эпилепсия, миоклонии.

R.A. Ibatullin, R.V. Magzhanov, A.I. Davletova, V.F. Tunik
**CASE OF KOZHEVNIKOV EPILEPSY IN ENDEMIC
AREA OF THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN**

Kozhevnikov epilepsy is a rare variant of seizures, characterized by the presence of spastic paresis, atrophy, myoclonus, and contractures, with the transition to a generalized epileptic seizure. This paper presents a case report of a patient with Kozhevnikov epilepsy after a focal form of tick-borne encephalitis and the subsequent development of chronic form of the disease. The features of this clinical case were manifestation of Kozhevnikov epilepsy after acute respiratory viral infection, lack of generalized seizures on the background of continuous treatment with anti-epileptic drugs. The clinical picture of the disease was amounted by spastic-amyotrophic paresis and contracture of the limb involved in myoclonic hyperkinesia. The dynamics of the disease was characterized by a gradual decrease in the severity of myoclonus amid increasing contractures in the joints of the left hand.

Key words: chronic tick-borne encephalitis, kozhevnikov epilepsy, myoclonus.

Кожевниковская эпилепсия (КЭП) представляет собой редкий вариант судорожного синдрома, характеризующегося миоклоническими гиперкинезами, периодически переходящими в генерализованный судорожный приступ [3]. Данный синдром был впервые описан в 1894 году выдающимся отечественным неврологом А.Я. Кожевниковым.

КЭП может развиваться при различных заболеваниях головного мозга: травматических, сосудистых, опухолях, фокальных кортикальных дисплазиях, при энцефалитах и другой инфекционной патологии, в том числе и при клещевом энцефалите (КЭ) и пр. [16, 17].

Механизмы возникновения КЭП до конца не ясны. По мнению С.Е. Гуляевой и соавт. [3] формирование судорожного синдрома происходит не за счет активации коркового эпилептического очага, а вследствие активации подкорковых двигательных центров. Кроме того, постоянным признаком КЭП является и поражение периферического двигательного нейрона, что также оказывает влияние на развитие гиперкинеза [15]. М.В. Надеждина с соавт. [8] ведущее значение в генезе миоклоний придают участию мотонейронов спинного мозга.

КЭП проявляется в виде локальных клонических судорог, которые чаще возника-

ют в дистальных отделах кисти и пальцах, иногда распространяются на мышцы предплечья, шеи, лица, и преимущественно являются односторонними. Судороги характеризуются порывистыми, энергичными сокращениями мышц. Кроме того, для КЭП характерны спастико-атрофические парезы и контрактуры в конечностях, вовлеченных в гиперкинез. Амиотрофии возникают обычно на шейно-плечевом уровне [15].

По результатам МРТ- и КТ-исследований в одних случаях структурные изменения в головном мозге не обнаруживались [4], в других – изменения на МРТ характеризовались наличием атрофий [9,12], а иногда признаками склеротических изменений с формированием участков глиоза.

На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) изменения представлены преимущественно в виде региональной эпилептиформной активности и билатерально-синхронных медленных колебаний [3,9].

При проведении электронейромиографии (ЭНМГ) обнаруживаются отчетливые признаки поражения центрального и периферического звеньев моторных структур нервной системы с наличием нерегулярных фасцикуляций [14, 15].

Показатели гуморального иммунитета могут указывать на возможность развития

хронического течения КЭ [1,8]. К прогностически неблагоприятным признакам могут относиться явления длительной циркуляции ранних IgM в подострый период (1-2 месяца от начала заболевания), а также высокий уровень IgG с периодическими подъемами на поздних этапах инфекции (от 3 мес. до 7 лет и более).

Частота хронического течения КЭ составляет в среднем 4,5% больных КЭ с вариациями по годам и регионам от 1–5 до 8–12% [11], среди которых КЭП является одной из самых частых форм. Возникает эпилепсия Кожевникова в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет (от 3 до 5) с максимумом проявления в течение первого года после возникновения острой формы КЭ. Гиперкинетический синдром постепенно регрессирует, эпилептические припадки исчезают полностью [13]. В то же время КЭП плохо поддается лечению антиэпилептическими препаратами, и полного контроля, как правило, добиться не удается [9].

КЭП чаще развивается в детском возрасте [2,7,8]. В ряде случаев может сопровождаться когнитивными нарушениями и развитием психотических состояний [10,15].

Территория Республики Башкортостан (РБ) является эндемичной по КЭ, где в 2010-2015 гг. заболеваемость составила в среднем $1,21 \pm 0,2$ на 100 тыс. населения. Ранее в РБ были представлены данные о 6 зарегистрированных случаях КЭП после перенесенного КЭ за период 1990-2004 гг. [6]. В настоящее время под наблюдением в поликлинике Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова находится один пациент с КЭП. Другими авторами [1, 5] также сообщается о том, что КЭП после КЭ в последние годы стала диагностироваться значительно реже.

Приводим опыт клинического наблюдения пациента с КЭП.

Пациент И., 60 лет, житель одного из горно-лесных районов Южно-Уральской полосы РБ, поступил в неврологическое отделение с жалобами на слабость в левой руке, ограничение движений в ней, подергивания в левой половине лица, шеи, в левой руке.

Из анамнеза известно, что 8 июня 2010 года в Белорецком районе РБ был укус клеща в область пупка. 20 июня поднялась температура до 39° С, появилась легкая слабость в левой руке. В течение последующей недели на фоне продолжающейся лихорадки больной отмечал нарастание слабости в левой верхней конечности, нарушилась речь, затем наступила потеря сознания. Пациент был экстренно госпитализирован в отделение реанимации.

На МРТ головного мозга выявлены диффузные воспалительные изменения обеих гемисфер и ствола головного мозга, гиперинтенсивный участок в правой подкорковой области размерами 47×24 мм. В крови были обнаружены специфические IgM к вирусу КЭ. Выставлен диагноз острый клещевой энцефалит, очаговая энцефалополиомиелитическая серопозитивная форма с выраженными двигательными нарушениями. На фоне лечения в стационаре больной отмечал улучшение состояния, и на 30-е сутки от момента поступления он был выписан. При выписке сохранялись слабость в левой руке, трудности при глотании, осиплость голоса. В дальнейшем сила в руке постепенно начала восстанавливаться, улучшилась функция глотания. В феврале 2011 года после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) появились подергивания в левой руке, в левой половине шеи и лица, ухудшились слух и глотание, вновь появилась слабость в руке. Периодически подергивания распространялись и на остальные конечности. С 2011 года пациенту была определена II группа инвалидности.

Неврологический статус (октябрь 2016 г.): сознание ясное, глазные щели и зрачки равные. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагмы нет. Легкий парез конвергенции билатерально. Чуть сглажена правая носогубная складка. Язык – по средней линии. Гипофония, легкая дизартрия. Глубокие сухожильные рефлексы с рук $S > D$, оживлены, с ног $S = D$, живые. Сила в правой руке 5 баллов, в левой руке снижена до 2-х баллов проксимально и дистально, в ногах – 5 баллов. Патологических стопных знаков нет. В позе Ромберга устойчив. Координаторных расстройств не выявлено. Чувствительных нарушений и менингеальных знаков не отмечено. Функции тазовых органов не нарушены. Оценка психического статуса соответствовала 29 баллам по шкале MMSE.

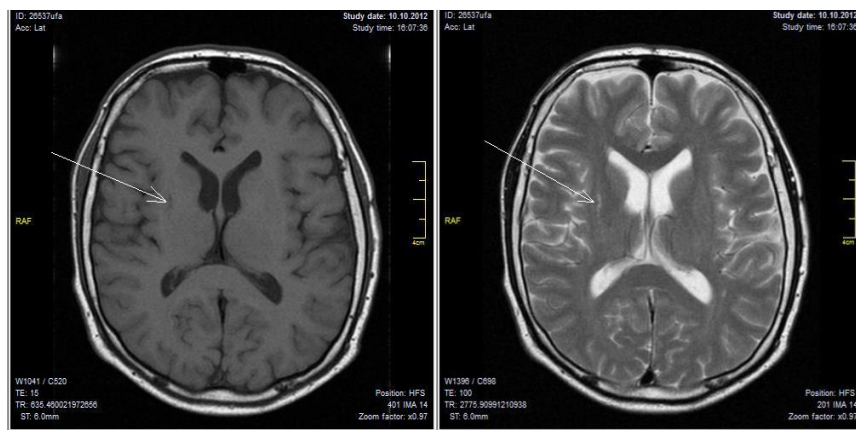
Отмечаются аритмичные резкие клонические сокращения мышц левой кисти, предплечья, плеча, плечевого пояса, в меньшей степени захватывающие левую половину шеи и лица. Активное напряжение мышц левой руки, прикосновение к ней, исследование сухожильных рефлексов сопровождаются усилением мышечных подергиваний. Ограничен объем движений в левой руке – не может поднять руку до горизонтального уровня, полностью разогнуть и согнуть ее в локтевом суставе, разогнуть кисть в лучезапястном суставе. Рука согнута в локтевом суставе и несколько пронирована, приведена к туловищу.

Имеются контрактуры плечевого, локтевого, лучезапястного, мелких суставов пальцев кисти. Кисть фиксирована и слегка отклонена в ульнарную сторону, III, IV, V пальцы имеют сгибательную установку, указательный палец выпрямлен в пястно-фаланговом сочленении, большой палец приведен к указательному. Гипотрофия мышц левого плечевого пояса (грудных, надостной, подостной, дельтовид-

ной) и левой руки. Во время сна миоклонии исчезают.

Данные дополнительных исследований.

При проведении МРТ головного мозга (октябрь 2012 г.) выявлены мелкие очаги в области подкорковых ядер справа, которые были расценены как очаги глиоза, возникшие вследствие исхода энцефалитического очага в правой височной доле (см. рисунок).



аб

Рис. МРТ-изображение головного мозга пациента: выявляются мелкие очаги в области подкорковых ядер справа – гипointенсивные в режиме T1 (а) и гиперинтенсивные в режиме T2 (б)

На ЭЭГ (2013-2016 гг.), неоднократно регистрировались диффузные изменения биопотенциалов головного мозга в виде дезорганизации ритмов с преобладанием патологии (единичные комплексы «полиспайк – волна», разряды острых волн) в центрально-теменных областях D>S без очаговости и диффузная эпилептиформная активность.

Результаты ЭМГ (2016 г.) показали дисфункцию проведения по передним рогам спинного мозга на уровне шейного утолщения, умеренную моторную аксонопатию подкрыльцового и мышечно-кожного нерва слева (сегменты C5-C6).

При проведении анализа крови на антитела к вирусу клещевого энцефалита (2016 г.) уровень IgM составил 0,709 ОЕ (N=0,269 ОЕ), коэффициент позитивности – 2,6; уровень IgG – 2,881 ОЕ (N=0,157 ОЕ), титр – 1:2660.

Пациент непрерывно получал антиэпилептические препараты в разных комбинациях: Леветирацетам (Кеппра) 3000 мг/сут, Клоназепам 4 мг/сут, Карбамазепин до 1200 мг/сут., Вальпроевая кислота (Депакин) до 1500 мг/сут. Дополнительно с целью уменьшения выраженности гиперкинеза с 2011 г. регулярно проводятся курсы инъекций препаратов ботулотоксина в мышцы левой руки. Постепенно на фоне проводимой терапии отмечается уменьшение выраженности миоклоний.

Из представленного клинического случая следует, что у пациента в возрасте 56 лет

после тяжелой очаговой формы острого КЭ, развивается хроническое течение КЭ в виде типичной кожевниковской эпилепсии. Толчком к манифестации КЭП послужила перенесенная спустя 8 месяцев после острого периода КЭ ОРВИ. Миоклоническим гиперкинезом оказались охвачены преимущественно мышцы левой руки и в меньшей степени шеи и лица. В указанной области сочетаются оживленные рефлексы и атрофические изменения. У больного не возникали генерализованные эпилептические приступы. В динамике спустя 5 лет после начала заболевания отмечается уменьшение выраженности гиперкинеза. Однако сформировавшиеся контрактуры суставов усугубляют функциональную недостаточность левой руки и без того вовлеченной в спастико-атрофический парез и миоклонический гиперкинез.

Таким образом, возникновение КЭП у данного больного в течение первого года после острого КЭ соответствует ранней прогрессирующей форме хронического КЭ. Основными клиническими проявлениями заболевания были смешанный парез, миоклонический гиперкинез и контрактуры суставов левой руки. Возможно, непрерывная терапия несколькими антиконвульсантами оказывает решающее противосудорожное действие с полным купированием генерализованной активности, в связи с чем у больного за весь период наблюдения не возникло ни одного генерализованного су-

дорожного припадка. В то же время следует отметить, что основу кожевниковской эпилепсии составляют именно миоклонии, имеющие

сложную природу и представляющие собой одновременно экстрапирамидные гиперкинезы и фокальные эпилептические пароксизмы.

Сведения об авторах статьи:

Ибатуллин Роберт Альберович – к.м.н., доцент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, Ленина, 3.

Магжанов Рим Валеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, Ленина, 3.

Давлетова Анжелика Илдаровна – клинический ординатор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, Ленина, 3. E-mail: angelika7d@mail.ru.

Тунник Валерий Федорович – к.м.н., доцент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, зав. отделением неврологии РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450008, г. Уфа, Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова Л.И. Клещевой энцефалит на Среднем Урале: клинко-эпидемиологический анализ острых и хронических форм, пути оптимизации оказания специализированной медицинской помощи в эндемичном очаге: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 2009. – 47 с.
2. Волкова, Л.И. Клиника острых и хронических форм клещевого энцефалита на среднем Урале / Л.И. Волкова, О.П. Ковтун, А.Б. Галунова // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2010. – Вып. 21. – С. 59-69.
3. Гуляева, С.Е. Особенности судорожного синдрома при эпилепсии Кожевникова / С.Е. Гуляева, С.А. Гуляев // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2010. – № 21. – С. 76-82.
4. Гуляева, С.Е. Эпилепсия Кожевникова и клещевой энцефалит / С.Е. Гуляева // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2010. – № 21. – С. 180-181.
5. Захарычева, Т.А. Дальневосточный клещевой энцефалит: течение и исходы в современных условиях / Т.А. Захарычева, Г.М. Воронкова, Т.В. Мжельская // Вестник Уральской государственной медицинской академии. – 2010. – Вып. 21. – С. 83-85.
6. Ибатуллин, Р.А. Клиника хронических форм клещевого энцефалита в Республике Башкортостан / Р.А. Ибатуллин, Р.В. Магжанов // Современные диагностические и лечебные технологии в неврологии. – 2004. – Спецвыпуск № 5. – С.51-52.
7. Иерусалимский, А.П. Клещевой энцефалит: руководство для врачей / А.П. Иерусалимский. – Новосибирск: Новосибирская медицинская академия, 2001. – 360 с.
8. Клинико-иммунологические особенности кожевниковской эпилепсии у детей / М.В. Надеждина [и др.] // Неврологический вестник. – 2008. – Т.40, вып.1. – С.40-43.
9. Кожевниковская эпилепсия при клещевом русском весенне-летнем энцефалите / К.Ю. Мухин [и др.] // Детская больница. – 2011. – № 2. – С. 30-34.
10. Исходы клещевого энцефалита в томской области / Т.С. Пинегина [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2013. – Т. 12, № 5. – С. 51-58.
11. Вакциноterapia хронического клещевого энцефалита / В.В. Погодина [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2014. – Т. 19, № 4. – С.30-37.
12. Скрипченко, Н.В. Клещевой энцефалит у детей: диагностика, лечение и профилактика / Н.В. Скрипченко // Terra Medica Nova. – 2001. – № 1. – С.5-11.
13. Хронический клещевой энцефалит в неврологической практике / А.В. Субботин [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Приложение 1. – С. 20-22.
14. Субботин А.В. Хронический клещевой энцефалит и дифференцируемые с ним заболевания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992. – 50 с.
15. Шаповал, А.Н. Хронические формы клещевого энцефалита / А.Н. Шаповал. – Л.: Медицина, 1976 г. – 176 с.
16. Walker, M.C. Treatment of status epilepticus and serial seizures / M.C. Walker, S.D. Shorvon // In: Shorvon S.D., Dreifuss F., Fish D., Thomas D., editors. The treatment of epilepsy. – Oxford. – 1996. – P. 269-85.
17. Wieser, H.G. Simple partial status epilepticus and epilepsy partialis continua of Kozhevnikov / Wieser H.G., Chauvel P. // In: Engel J., Pedley T.A., editors. Epilepsy. A comprehensive textbook. 2nd ed. – Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. – 2008. – P. 705-23.

УДК 616-005.6:616.155.294

© Коллектив авторов, 2017

**М.Ш. Кашаев, Ф.Ф. Фархутдинов, И.А. Таймасова, Р.Ф. Сафин,
Р.Ф. Фаттахов, И.Р. Каримов, А.Ф. Нуриманшин, С.М. Губайдуллин
ЛЕЧЕНИЕ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НА ФОНЕ ГЕПАРИН-
ИНДУЦИРОВАННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ**

*Клиника ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Описан клинический случай лечения тромбоза глубоких вен на фоне применения нефракционированного гепарина, осложнившегося развитием гепарининдуцированной тромбоцитопении и прогрессированием венозного тромбоза в проксимальном направлении, требующими выполнения хирургической профилактики тромбоэмболии легочных артерий.

Ключевые слова: гепарининдуцированная тромбоцитопения, тромбоз глубоких вен, нефракционированные гепарины, тромбэктомия из нижней полой вены, пликация, низкомолекулярные гепарины, фондапаринукс натрия.