

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(29)

2023 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.04.23
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 15,5. Уч.-изд. л. 9,7.
Зак. 165.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), Д.В. Кравченко (к.м.н.), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саивончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2023

№ 1(29)

2023

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**Reviews and problem articles**

Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Ю.И. Галицкая

Патофизиологические аспекты свободнорадикальных механизмов формирования кожных рубцов

6

D. Evseenko, Z. Dundarov, Y. Galitskaya

Pathophysiological aspects of free radical mechanisms of formation of skin scars

Н.Д. Пузан, И.А. Чешик

Молекулярные механизмы действия ионизирующего излучения. Влияние облучения на белок (обзор литературы)

14

N.D. Puzan, I.A. Cheshik

Molecular mechanisms of effects of ionizing radiation action. Irradiation effect on protein (literary review)

Медико-биологические проблемы**Medical-biological problems**

Али Адиб Хуссейн Али, О.Е. Кузнецов
Элементный состав тканей в норме и при ожирении у крыс линии Wistar

27

A.A.H. Ali, O.E. Kuznetsov

Elemental composition of tissues in normal and obese Wistar rats

Е.К. Нилова, К.Н. Буздалькин

Методы экспресс-оценки радиационной обстановки с применением мобильной лаборатории в чрезвычайных ситуациях

35

E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin

Methods for express assessment of the radiation situation using a mobile laboratory in emergency situations

О.В. Шаховская, М.Н. Стародубцева, Е.А. Медведева

Характеристика радиочувствительности организмов с помощью параметров редокс-свойств плазмы крови

43

O.V. Shakhovskaya, M.N. Starodubtseva, A.A. Miadzvedzeva

Characteristics of radiosensitivity of organisms using parameters of redox properties of blood plasma

Клиническая медицина**Clinical medicine**

А.Ю. Захарко, Т.В. Статкевич, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко

Факторы риска артериальной гипертензии у женщин с абдоминальным ожирением и гипертензивными расстройствами беременности в анамнезе

49

A.Yu. Zaharko, T.V. Statkevich, A.S. Podgor-naya, O.V. Murashko

Risk factors for arterial hypertension in women with abdominal obesity and hypertensive disorders of pregnancy in the history

Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, И.В. Вейлкин, Ж.Н. Пугачева, Д.А. Близин, Н.Н. Климович
Анализ эпидемиологических показателей множественной миеломы и клинических факторов, влияющих на течение заболевания

55

Zh.M. Kozich, V.N. Martinkov, I.V. Veyalkin, J.N. Pugacheva, D.A. Blizin, N.N. Klimkovich
Analysis of the epidemiological characteristics of multiple myeloma and clinical factors affecting the course of the disease

- А.В. Коротаев, А.М. Пристром, Е.П. Науменко, С.Н. Коржева, Л.Ф. Ларенко, Я.Л. Навменова**
Изменения биомеханики контрактильности миокарда левого желудочка: результаты проспективного динамического наблюдения 62
- А.V. Korotaev, A.M. Pristrom, E.P. Naumenko, S.N. Korzheva, L.F. Larenko, Ya.L. Navmenova**
Changes in the biomechanics of contractility of the myocardium of the left ventricle: results of prospective follow-up
- Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, И.В. Веялкин, И.А. Искров, А.Е. Силин, Т.А. Рачкова, Н.Ф. Василевская, М.А. Бобырев, Ж.Н. Меренкова, Л.Л. Наваро, А.С. Урюпин, А.Л. Усс**
Региональные особенности первичной заболеваемости хроническими Ph-негативными миелопролиферативными заболеваниями в Беларуси 67
- D. Novik, V. Martinkov, I. Veyalkin, I. Iskrov, A. Silin, T. Rachkova, N. Vasilevskaya, M. Bobyrev, Zh. Merenkova, L. Navaro, A. Uryupin, A. Uss**
Regional features of the incidence of chronic Ph-negative myeloproliferative neoplasms in Belarus
- О.Л. Никифорова, Н.В. Галиновская, Е.В. Воропаев**
Оценка качества жизни пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в легкой и среднетяжелой формах 75
- O.L. Nikiforova, N.V. Galinovskaya, E.V. Voropaev**
Assessment of the quality of life of patients who have had COVID-19 infection, in mild and moderate forms
- А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, О.В. Мурашко, К.В. Бронская**
Миомэктомия: хирургическая тактика, репродуктивные исходы 82
- A.S. Podgornaya, A.Yu. Zaharko, O.V. Murashko, K.V. Bronskaya**
Myomectomy: surgical tactics, reproductive outcomes
- Ю.И. Ярец**
Показатели иммунного статуса у пациентов с хроническими ранами в зависимости от стадии инфекционного процесса и структуры микробиоты раны 89
- Y.I. Yarets**
Indicators of the immune status in patients with chronic wounds depending on the stage of the infectious process and the structure of the wound microbiota
- N.V. Kholupko, E.N. Vaschenko, Ya.L. Navmenova, M. Wisham, A.E. Filyustin, A.V. Korotaev, E.N. Kholupko, V.A. Zhuravlev, M.G. Rusalenko**
A clinical case of ectopic ACTH syndrome: diagnostic difficulties 99
- Н.В. Холупко, Е.Н. Ващенко, Я.Л. Навменова, М. Вишам, А.Е. Филюстин, А.В. Коротаев, Е.Н. Холупко, В.А. Журавлев, М.Г. Русаленко**
АКТГ-синдром: трудности диагностики

Обмен опытом**Experience exchange**

- Е.В. Дорофей**
Отношение подростков, проживающих в зоне наблюдения Белорусской АЭС, к радиационной безопасности 105
- E.V. Dorofei**
Attitude of teenagers living in the supervision zone of the Belarusian NPP to radiation safety

Н.Г. Кадочкина, Е.В. Родина, А.П. Саливончик, Д.И. Гавриленко

Клинический случай: кардиальный синкопе у пожилой пациентки

110

N.G. Kadochkina, E.V. Rodzina, A.P. Salivontchik, D.I. Haurilenka

Cardiac syncope in an elderly patient: a clinical case from practice

В.С. Смирнов, А.О. Жарикова, О.И. Ананченко, О.И. Дудузова, А.В. Жарикова

Энцефалит Расмуссена (обзор и клинический случай)

116

V.S. Smirnov, A.O. Zharikova, O.I. Ananchenko, O.I. Duduzova, A.V. Zharikova

Rasmussen's encephalitis (review and clinical case)

УДК 616.99:616.853-052.2:616.831-002-089
DOI: 10.58708/2074-2088.2023-1(29)-116-124

В.С. Смирнов¹, А.О. Жарикова¹,
О.И. Ананченко¹, О.И. Дудузова²,
А.В. Жарикова³

ЭНЦЕФАЛИТ РАСМУССЕНА (ОБЗОР И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²У «Гомельская областная детская клиническая больница», г. Гомель, Беларусь;

³ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В работе представлены обзорные литературные данные по вопросам этиологии, патогенеза, клинических проявлений, а также диагностики и лечения энцефалита Расмуссена. Представлен клинический случай течения энцефалита Расмуссена в детском возрасте.

Ключевые слова: энцефалит Расмуссена, эпилепсия, эпилептический синдром, детский возраст

Введение

Впервые в 1958 г. в Монреальском неврологическом институте Т. Rasmussen и J. Obszewski было опубликовано сообщение о пациентах, страдающих от «фокальных приступов вследствие хронического локализованного энцефалита» [1], а в конце 80-х гг. XX века введен термин «энцефалит Расмуссена», или «синдром Расмуссена» [2].

Энцефалит Расмуссена (ЭР) – редкое спорадическое заболевание, данных о генетической природе которого не получено [3]. Дебют заболевания, как правило, приходится на детский возраст, которому предшествуют различные перенесенные сезонные вирусные инфекции. Наиболее часто энцефалит Расмуссена проявляется у детей со средним возрастом манифестации – 6 лет, среди взрослых – встречается гораздо реже [4].

Этиопатогенез и основные клинические проявления энцефалита Расмуссена

Хронический очаговый энцефалит, или энцефалит Расмуссена, представляет собой прогрессирующее заболевание головного мозга, предположительно вирусной этиологии, проявляющееся фокальными моторными и миоклоническими приступами в сочетании с гемипарезом.

Существует несколько гипотез этиопатогенеза энцефалита Расмуссена, однако до настоящего времени точная этиология

заболевания неизвестна. По мнению ряда исследователей, в основе развития заболевания лежит вирусная инфекция, запускающая процессы аутоиммунного поражения головного мозга с появлением аутоантител к глутаматным GluR2- и GluR3- рецепторам или цитотоксических Т-лимфоцитов [5].

Кроме того, в этиологии заболевания уточняется роль цитомегаловирусов, о чем свидетельствуют данные об их выделении из коры головного мозга взрослых пациентов. Результаты гистологического исследования операционного материала пациентов с энцефалитом Расмуссена свидетельствуют о косвенных признаках вирусного энцефалита в виде формирования в веществе головного мозга периваскулярных лимфоцитарных инфильтратов, столбчатой пролиферации микроглии и узелкового глиоза [5].

Очаговая неврологическая симптоматика при энцефалите Расмуссена прогрессирует медленно, но неуклонно, с развитием гемипареза с нарушением двигательных функций, поскольку, как правило, в патологический процесс вовлекается одно полушарие. Нередко клиническая картина характеризуется развитием гемианопсии, медленно прогрессирующей дисфазии (в случае поражения доминантного полушария), снижением когнитивных функций, развитием симптоматической эпилепсии с полиморфными эпилептическими приступами.

Для пациентов с энцефалитом Расмуссена характерны следующие клинические особенности эпилептических приступов [6]:

- полиморфизм эпилептических приступов;
- частое возникновение кожевниковской эпилепсии;
- лекарственная резистентность приступов, особенно при кожевниковской эпилепсии.

Согласно Европейскому консенсусу по патогенезу, диагностике и лечению энцефалита Расмуссена в течении заболевания выделяют 3 стадии [7]:

1-я стадия (продромальный период) – характеризуется дебютом заболевания с развитием фокальных моторных (которым может предшествовать сенсомоторная аура) и/или вторично-генерализованных приступов. После дебюта фокальных моторных приступов может формироваться преходящий постприступный парез. Тогда, возможно присоединение унилатеральных миоклонических приступов. Частота эпилептических приступов с течением времени дебюта заболевания значительно нарастает. Средняя продолжительность продромального периода составляет около 7 месяцев.

2-я стадия (активный период) – характеризуется частыми, продолжительными приступами со статусным течением, постоянным эпилептическим миоклонусом в одной половине тела (симптомокомплекс эпилепсии Кожевникова). Продолжительность постприступных симптомов выпадения увеличивается, и постепенно развивается перманентный гемипарез. Могут присоединяться нарушения чувствительности по проводниковому типу, выпадение полей зрения. Постепенно нарастают расстройства высших корковых функций и речи. Продолжительность этой стадии заболевания составляет около 8 месяцев.

3-я стадия (период стабилизации) в 80% случаев наступает в пределах 3-х лет от начала заболевания. Этот период характеризуется некоторой стабилизацией и уменьшением частоты эпилептических присту-

пов при одновременном прогрессировании неврологических расстройств, нарушений высших корковых функций и зрения.

Диагноз энцефалита Расмуссена основывается на клинических, электрофизиологических (электроэнцефалография – ЭЭГ), инструментальных (магнитно-резонансная томография – МРТ головного мозга) и морфологических критериях.

Диагностическими критериями заболевания являются [4]:

- дебют в детском возрасте (преимущественно в возрасте до 10 лет);
- наличие парциальных (фокальных), обычно моторных, эпилептических приступов;
- наличие постоянных и локализованных миоклоний;
- наличие гемипареза с гомолатеральными моторными эпилептическими приступами.

Проводимые до настоящего времени научные исследования не выявили патогномоничные лабораторные маркеры для достоверного подтверждения диагноза энцефалита Расмуссена. Так, в одном из исследований было показано, что пациенты с энцефалитом Расмуссена и невоспалительной эпилепсией значимо не различаются по уровню антител GluR3 в сыворотке крови [8]. Кроме того, было установлено, что присутствие или отсутствие антител GluR3 не определяет патогенез заболевания, и данный показатель не может использоваться для определения тактики ведения и выбора специфического лечения.

При исследовании ликвора у пациентов с энцефалитом Расмуссена в 50% случаев количество клеток и уровень белка в цереброспинальной жидкости может оставаться в пределах нормативных значений. В других случаях отмечается увеличение количества клеток – до 16-70 клеток/мкл (преимущественно лимфоциты) и/или повышенное содержание белка – до 50-100 мг/дл [4]. Применяемые серологические тесты исследования цереброспинальной жидкости, как правило, используются для исключения инфицирования нервной

системы известными нейротропными инфекционными агентами.

При МРТ-исследовании головного мозга у пациентов с энцефалитом Расмуссена выявляются характерные изменения в виде локальной гиперинтенсивности белого вещества и инсульлярной кортикальной атрофии. Наиболее ранние атрофические изменения выявляются в ипсилатеральном хвостатом ядре.

Основными характеристиками МР-сигнала при энцефалите Расмуссена являются:

- T1ВИ: односторонняя атрофия коры с ex vacuo с вторичной дилатацией желудочков;
- T2ВИ: гиперинтенсивные сигнальные зоны в пораженном полушарии головного мозга;
- DWI/ADC: ограниченная диффузия в зонах измененного сигнала.

При ЭЭГ-видеомониторинге у пациентов с энцефалитом Расмуссена отмечается замедление корковой активности с постепенной редукцией альфа ритма. Характерно появление высокоамплитудной медленной активности в контрлатеральном полушарии или наличие постоянной пиково-волновой активности преимущественно в височно-теменно-центральных отведени-

ях, которая на фоне прогрессии заболевания может уменьшаться с преобладанием регионального замедления.

Диагностические критерии энцефалита Расмуссена предполагают двухступенчатый подход диагностики данного заболевания (таблица) [9].

Согласно представленным диагностическим критериям, при подозрении на энцефалит Расмуссена проводится сопоставление клинических проявлений и результатов инструментальных исследований из части А, сходство которых является достаточным для постановки диагноза энцефалита. Вместе с тем, в случаях атипичной манифестации заболевания при условии неполного совпадения по критериям группы А проводится дополнительное сопоставление по критериям части Б, которые основаны на прогрессировании клинических и нейровизуализационных характеристик или данных исследования биопсийного материала ткани мозга.

Одной из отличительных особенностей энцефалита Расмуссена является абсолютная резистентность эпилептических приступов к терапии противоэпилептическими препаратами. Единственным радикальным методом лечения, способным

Таблица – Диагностические критерии энцефалита Расмуссена (European Consensus, 2005)

Часть А (обязательные критерии – все три подпункта обязательны для выявления)	
Клиническая картина	Фокальные эпилептические припадки (с или без кожевниковской эпилепсией (Epilepsia partialis continua)) Унилатеральный неврологический дефицит
ЭЭГ	Однополушарное замедление с наличием или отсутствием эпилептиформной активности Региональное начало ЭЭГ-паттерна приступа
МРТ	Очаговая атрофия коры одного полушария в сочетании с одним из следующих признаков: Гиперинтенсивный сигнал от серого или белого вещества в режимах T2/Flair Гиперинтенсивный сигнал или атрофия ипсилатеральной головки хвостатого ядра
Часть Б (дополнительные критерии – должны встречаться 2 из 3 признаков)	
Клиническая картина	Epilepsia partialis continua или прогрессирующий унилатеральный неврологический дефицит
МРТ	Прогрессирующая очаговая атрофия коры одного полушария
Гистопатология	Признаки энцефалита с преобладанием Т-лимфоцитов в результате активации микроглиальных клеток и реактивных изменений астроцитов (реактивный астроглиоз) Критерий исключения: множественные паренхиматозные макрофаги, В-клетки, плазматические и клетки или включения вирусных тел

остановить прогрессирование болезни, остается гемисферэктомия, которая обычно не применяется у взрослых, учитывая неизбежность грубого послеоперационного неврологического дефицита, а также более медленное прогрессирование церебральной атрофии [8].

Прогноз течения энцефалита Расмуссена неопределенный. Без проведения патогенетической терапии течение заболевания может привести к стойкому и значительному неврологическому дефициту, включая умственную отсталость, параличи и нарушение речи. У некоторых пациентов нейрохирургическое лечение может уменьшить частоту припадков. Есть сообщения о том, что чем раньше дебютирует болезнь, тем чаще происходит двустороннее поражение мозга, и такие формы, как правило, прогностически неблагоприятны и заканчиваются летально [6].

Общепризнанных стандартов консервативной терапии энцефалита Расмуссена в настоящее время не существует [8]. По данным ряда публикаций, в лечении энцефалита Расмуссена у взрослых эффективно введение иммуноглобулинов. Оказывая иммуномодулирующий эффект, иммуноглобулины тормозят развитие аутоиммунного поражения головного мозга, однако не влияют на частоту эпилептических приступов. В частности, Y. Hart [et al.] описывают улучшение у 8 из 9 пациентов с энцефалитом Расмуссена, получавших человеческий иммуноглобулин. Долгосрочный терапевтический эффект введение иммуноглобулинов при энцефалите Расмуссена также изучен недостаточно [8, 10].

В отличие от иммуноглобулинов, глюкокортикоиды оказывают положительный эффект в отношении частоты эпилептических приступов. Пульс-терапия глюкокортикоидами у детей позволяет в некоторых случаях добиться полного прекращения приступов на 1-4 года (с последующим рецидивом), у взрослых – временного клинического улучшения. Тем не менее, установлено, что лечение глюкокортикоидами значимо не влияет на

выраженность патологических изменений головного мозга и неврологический дефицит [10]. Помимо противоэпилептических препаратов, иммуноглобулинов и глюкокортикоидов в консервативной терапии энцефалита Расмуссена используются противовирусные препараты, плазмаферез, иммуносорбция, иммунодепрессанты и иммуномодуляторы [6].

В данной статье представлен клинический случай дебюта энцефалита Расмуссена в детском возрасте:

Пациент М., заболел в возрасте 4 лет, когда впервые утром родители обнаружили ребенка с насильственным поворотом глаз в сторону, не реагирующего на обращенную к нему речь, произвольными подергиваниями конечностей, дистальным акроцианозом. За 4 недели до возникновения данного состояния ребенок перенес острую респираторную вирусную инфекцию, по поводу которой лечился амбулаторно.

Из анамнеза развития установлено, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания на ранних сроках, 1-х срочных родов, при рождении по шкале Апгар – 7-8 баллов. Вес при рождении 3510 г, рост 52 см. Нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Прививался в соответствии с национальным календарем профилактических прививок в установленные по возрасту сроки. Аллергологический анамнез и наследственность не отягощены.

При первичном поступлении в стационар: в контакт не вступал, на обращенную речь не реагировал, сопор, глазные щели D=S, зрачки D=S, реакция зрачков на свет живая, парез взора вправо, нистагма нет, лицо симметричное, тризм челюстей, сухожильно-периостальные рефлекссы с рук и ног D=S, равновеликие, менингеальных знаков нет. Объем пассивных движений в конечностях полный, мышечный тонус не изменен, парезов не выявлено. При поступлении выполнены: компьютерная томография головного мозга (без патологических изменений); общий анализ крови (эритроциты $4,67 \times 10^{12}/л$,

гемоглобин 123 г/л, ЦП 0,79, тромбоциты $224,0 \times 10^9$ /л, СОЭ 10 мм/ч, лейкоциты $25,7 \times 10^9$ /л, нейтрофилы: палочкоядерные 3%, сегментоядерные 70%, базофилы 1%, эозинофилы 1%, моноциты 6%, лимфоциты 19%, гипохромные эритроциты); общий анализ мочи (цвет соломенно-желтый, прозрачная, реакция кислая, относительная плотность 1013, белок и глюкоза не обнаружены, плоский эпителий 1-2 в поле зрения, эритроциты 0-1 в поле зрения, лейкоциты 0-2 в поле зрения); биохимический анализ крови (общий белок 70,6 г/л, мочевины 5,19 ммоль/л, креатинин 37,0 мкмоль/л, С-реактивный белок 3,4 мг/мл, билирубин общий 10,0 мкмоль/л, АсАТ 39,0 Ед/л, АлАТ 17,0 Ед/л, кальций 2,11 ммоль/л, хлориды 110,2 ммоль/л, альбумин 41,3 г/л, натрий 144,4 ммоль/л, калий 4,21 ммоль/л). При исследовании цереброспинальной жидкости: бесцветная, прозрачная, белок 0,295 г/л, глюкоза 4,3 ммоль/л, хлориды 117 ммоль/л, цитоз 2 в 1 мкл., ПЦП диагностика (ДНК EBV, CMV, HHV6, HSV I, II, РНК Enterovirus не обнаружены); исследование крови методом ПЦР – ДНК EBV, CMV, HHV6 – не обнаружены, исследование крови методом ИФА – антитела (IgM, IgG) к вирусу простого герпеса не обнаружены.

При МРТ-исследовании головного мозга: в левой гемисфере большого мозга (височная, затылочная, теменная доли) отмечалось утолщение коры, повышение ее сигнала на T2ВИ, FLAIR, смазанность границы серого и белого вещества – отек, сглаженность кортикальных борозд в области изменений. По заключению: Мультифокальное поражение коры больших полушарий головного мозга. МР-картина в пользу энцефалита (герпетический?).

При анализе электроэнцефалограммы (ЭЭГ) доминировала альфа-активность частотой 8-8,5 Гц, амплитудой до 100 мкВ, в затылочных отделах регистрировались регулярные единичные тета-колебания и заостренные полифазные волны амплитудой до 250 мкВ, наблюдалась регионарная амплитудная асимметрия основного ритма

в височно-затылочных отделах D>S. При проведении пробы с гипервентиляцией нарастали признаки дезорганизации ритма в виде увеличения количества медленноволновой активности.

За период стационарного лечения получал антибактериальную (цефотаксим), противовирусную терапию (ацикловир), глюкокортикостероиды (дексаметазон), диуретики (фуросемид, диакарб), внутривенный иммуноглобулин (октагам), громецин, препараты калия (панакард), антиконвульсанты (депакин). Очаговой симптоматики в неврологическом статусе пациента не отмечалось, эпизодов фокальных и миоклонических эпилептических приступов не регистрировалось, за исключением одного эпизода выраженного психомоторного возбуждения, возникшего на 2-е сутки госпитализации, который купирован внутривенным введением диазепама.

При МРТ исследовании головного мозга через 10 дней существенной динамики не отмечалось, сохранялась картина мультифокального поражения коры больших полушарий головного мозга.

На протяжении последующих 2-х месяцев на фоне проводимой терапии антиконвульсантами (препарат вальпроевой кислоты 150 мг в сутки) повторных эпилептических приступов и очаговой неврологической симптоматики не отмечалось. При повторном МРТ-исследовании головного мозга сохранялись признаки мультифокального поражения коры полушарий головного мозга в виде утолщения коры в левой гемисфере большого мозга (височная, затылочная, теменная доли) с повышением ее сигнала на T2ВИ, FLAIR, наблюдалась смазанность границ серого и белого вещества, сглаженность кортикальных борозд в области патологических изменений. На ЭЭГ регистрировалась в центрально-теменных отведениях ритмичная активность альфа-диапазона частотой 9-9,5 Гц, средней амплитудой не более 55 мкВ, признаков устойчивой межполушарной асимметрии, пароксизмальной и эпилептиформной активности не наблюдалось.

Через 5 месяцев на фоне приема антиконвульсантов развился эпилептический генерализованный тонико-клонический припадок, который был купирован введением диазепама, в связи с чем повторно госпитализирован. В неврологическом статусе очаговой неврологической симптоматики не отмечалось, через сутки после первого эпилептического припадка повторно развился приступ с пароксизмальным головокружением, нарушением походки, неоднократной рвотой, непроизвольным отведением глазных яблок в сторону, который также был купирован введением диазепама. При контрольном МРТ-исследовании головного мозга существенных изменений не наблюдалось, сохранялась картина мультифокального поражения коры больших полушарий головного мозга. На ЭЭГ в сравнении с предыдущей ЭЭГ наблюдалась отрицательная динамика, когда на фоне доминирования альфа-волновой активности частотой 8-8,5 Гц амплитудой до 100 мкВ регистрировались регулярные тета-колебания и заостренные полифазные волны амплитудой до 180 мкВ в затылочных и височных отделах, наблюдалась регионарная амплитудная асимметрия основного ритма в височно-затылочных отделах D>S. При проведении пробы с гипервентиляцией нарастали признаки дезорганизации в виде усиления количества медленноволновой активности. Проведена коррекция противосудорожной терапии с увеличением суточной дозы препарата вальпроевой кислоты до 400 мг в сутки.

Через месяц на фоне острой респираторной вирусной инфекции развился повторный генерализованный тонико-клонический эпилептический припадок с правосторонним версивным компонентом, в связи с чем проведена коррекция противосудорожной терапии с увеличением суточной дозы препарата вальпроевой кислоты до 450 мг.

Через 9 месяцев с начала дебюта заболевания у пациента появились приступы обездвиживания, «замирания» с фиксацией взора в одну точку, эпизоды искажения запахов, частые смены настроения в течение

дня. В неврологическом статусе очаговой неврологической симптоматики не наблюдалось. При проведении суточного мониторинга ЭЭГ регистрировались умеренно выраженные неспецифические нарушения корковой ритмики, альфа-активности амплитудой до 91 мкВ, индексом до 74%, недостаточно регулярной частотой 8-9,5 Гц, с преобладанием заостренных волн, наблюдалась значительная амплитудная (справа больше на 55%) асимметрия. Сохранялась реактивность на пробу с открыванием глаз, фотопароксизмального ответа не зарегистрировано. Сон структурирован на стадии ФМС с 1-й по 4-ю, REM-сон регистрировался вскоре после наступления сна, непосредственно после 1-й ФМС, что в данной возрастной группе не являлось нормой.

В дневнике суточного мониторинга ЭЭГ зарегистрировано два клинических эпизода, отмеченных как «подергивание». Первый эпизод зарегистрирован при засыпании и сопровождался ранним возникновением стадии REM-сна с включением заостренных потенциалов в правой лобно-центральной области. Вторым эпизодом «подергивания» зафиксирован в бодрствовании и сопровождался некоторым количеством внеэнцефальных артефактов, четкой эпилептиформной активности в данный период времени не зарегистрировано. Позднее зарегистрирован клинический эпизод в виде «замирания, обездвиживания» с последующим падением, как возможный вариант миоклонического-астатического приступа. Во время данного пароксизма четкая эпилептиформная активность не зарегистрирована. В период бодрствования и во сне регистрировалась редкая пароксизмальная активность в правой лобно-центральной и теменно-височной области в виде выбросов группы заостренных полифазных потенциалов максимальной амплитудой до 85 мкВ. Во сне, в большей степени при засыпании в ночное время, регистрировалась очень редкая пароксизмальная активность в виде выбросов заостренных полифазных потен-

циалов и комплексов спайк-медленная волна, одиночных и групповых в виде четырех комплексов в левой лобно-центральной области амплитудой до 165 мкВ. С учетом данных клинических проявлений и суточного мониторинга ЭЭГ суточная доза препарата вальпроевой кислоты увеличена до 500 мг в сутки.

Через 3 недели после коррекции противосудорожной терапии развился полиморфный эпилептический приступ с сильной головной болью, продуктивной психической симптоматикой в виде зрительных галлюцинаций, страха, агитации, с нарушением речи, частичным отключением сознания с фиксацией взгляда в одну точку. Спустя 2 недели зарегистрирован генерализованный тонико-клонический припадок на фоне острой респираторной вирусной инфекции. В связи с учащением количества эпилептических припадков и отсутствием медикаментозной компенсации назначена комбинированная противосудорожная терапия: препараты вальпроевой кислоты – 700 мг в сутки, левитирацетам – 250 мг в сутки в течение двух недель, с постепенным увеличением дозы на 125 мг 1 раз в две недели, до достижения дозы 60 мг/кг/сутки. Несмотря на коррекцию проводимой противосудорожной терапии отмечено ухудшение состояния с регистрацией ежедневных припадков со

склонностью к серийному течению, с эпизодами обездвиживания, вестибулярных пароксизмальных состояний с дисфазией, с правосторонними версивными приступами, забывчивостью слов.

В неврологическом статусе отмечалось появление неврологической симптоматики в виде легкой дизартрии и правостороннего прозопареза, дисметрии, атактического синдрома, когнитивных нарушений, утраты речевых навыков.

При повторном МРТ-исследовании мозга (рисунок) отмечено прогрессирующее поражение коры, субкортикального белого вещества левого полушария головного мозга, что свидетельствовало в пользу нейровизуализационной картины энцефалита Расмуссена. В левой гемисфере большого мозга (височная, затылочная, теменная доли, островок, задние отделы лобной доли) отмечалось утолщение коры, повышение сигнала от нее на T2ВИ, Flair, отек субкортикального белого вещества со смазанностью границ серого и белого вещества, сглаженностью кортикальных борозд в области патологических изменений. Отмечалась отрицательная динамика за счет увеличения объема пораженного вещества мозга, нарастания интенсивности сигнала от зон патологических изменений с ярким сигналом от субкортикального белого вещества на T2ВИ, выраженной гипоинтен-

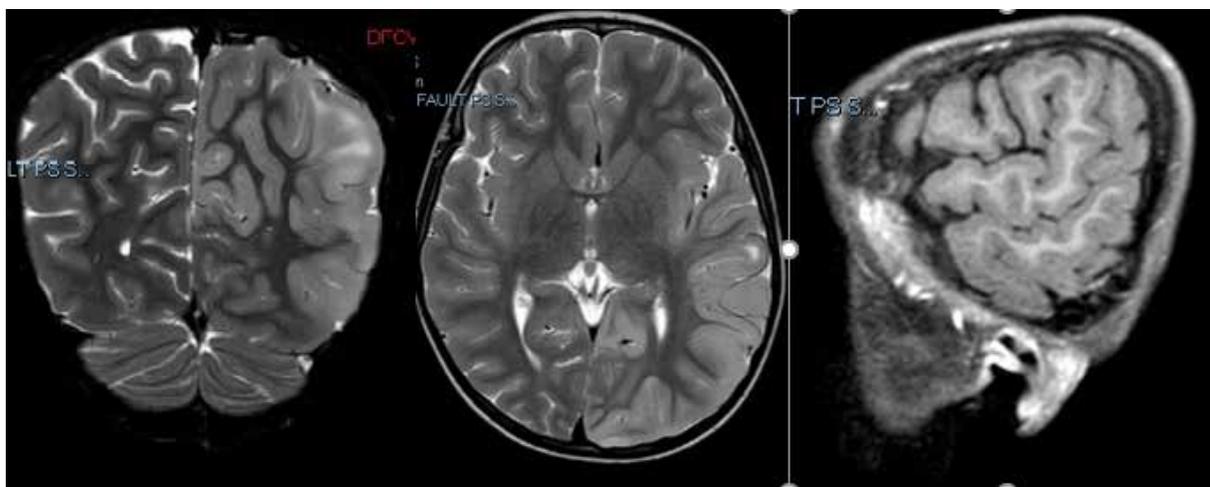


Рисунок – МРТ-исследование головного мозга пациента М. в режимах Cor T2-ВИ, Ax, T2-ВИ, Sag, T1-ВИ

сивностью на Т1ВИ. Отмечалось появление нечетко очерченного фокуса гиперинтенсивности на Т2ВИ в левом таламусе.

При ЭЭГ-исследовании на фоне противосудорожной терапии отмечалось увеличение дезорганизации коркового ритма с доминированием альфа-тета-активности частотой 7,8-8 Гц амплитудой до 100 мкВ, в затылочных и височных отделах с регулярными единичными тета-колебаниями, асимметрией основного ритма в каудальных отделах: в левой центрально-теменно-затылочной области альфа-ритм низкоамплитудный, частично редуцирован с заменой тета-дельта-колебаниями. В левой лобно-височной области регистрировалось постоянное замедление с включением регулярной эпилептиформной активности высокой частоты в виде одиночных острых волн, деформированных комплексов острая-медленная волна амплитудой до 200 мкВ. При проведении пробы с фотостимуляцией частота эпилептиформной активности нарастала.

Дополнительное лабораторное исследование цереброспинальной жидкости (ПЦР на нейротропные вирусы, менингоэнцефалитную панель) не выявило патологических изменений.

С учетом клинических проявлений, характера течения заболевания, данных лабораторно-инструментального мониторинга, данных неврологического статуса и динамического наблюдения установлен диагноз: Энцефалит Расмуссена с поражением левой лобно-теменно-затылочной области с регрессом когнитивных функций и речевого развития. Симптоматическая эпилепсия с правосторонними версивными приступами с вегето-висцеральным компонентом, вторичными генерализованными тонико-клоническими приступами и в виде прекращения двигательной активности.

Проведена пульстерапия метилпреднизолоном, перорально гидрокортизон по схеме, увеличена суточная дозировка препарата вальпроевой кислоты до 700 мг в сутки, леветирацетама до 625 мг в сутки, назначены повторные курсы иммуноглобу-

линов с последующей коррекцией лечения с учетом данных клинико-инструментального-лабораторного мониторинга.

Описанный клинический случай представляет собой дебют начала энцефалита Расмуссена в сочетании с симптоматической эпилепсией, что является типичным для дебюта энцефалита Расмуссена в детском возрасте. Из клинических особенностей течения заболевания в данном клиническом случае следует выделить дебют заболевания после предшествующей перенесенной вирусной инфекции, сочетание полиморфных фокальных и вторично-генерализованных эпилептических приступов, одиночных неэпилептических (психогенных) приступов, висцеро-вегетативных проявлений, резистентность к проводимой противосудорожной терапии (за исключением положительного эффекта от бензодиазепинов при купировании эпилептических приступов), нарастание неврологического дефицита с регрессом когнитивных функций и речевого развития, который отсутствовал в самом начале дебюта заболевания, прогрессирование атрофии левого полушария мозга по данным МРТ, нарастание эпилептиформной активности по данным ЭЭГ.

Заключение

Таким образом, представленный обзор основных клинических проявлений энцефалита Расмуссена и демонстрируемый клинический случай позволит расширить представления врачей-специалистов об энцефалите Расмуссена и улучшит их знания в области клинической неврологии. Вместе с тем, в целях совершенствования подходов диагностики и лечения данной патологии требуется проведение дальнейших исследований, направленных на поиск этиологических факторов и патогенетических механизмов возникновения и течения заболевания.

Библиографический список

1. Rasmussen, T. Focal seizures due to chronic localized encephalitis / T. Rasmussen, J. Olszewski,

- D. Lloyd-Smith // *Neurology*. – 1958. – Vol. 8, Iss. 6 – P. 435-445.
2. Chronic focal encephalitis (Rasmussen syndrome): six cases. / J.H. Piatt [et al.] // *Epilepsia*. – 1988. – Vol. 29, Iss.3. – P. 268-279. – doi: 10.1111/j.1528-1157.1988.tb03717.x.
3. Genetic aspects of chronic encephalitis. Chronic encephalitis and epilepsy. Rasmussen's syndrome / E. Andermann [et al.] // Boston: Butterworth-Heinemann. – 1991. – P. 167-175.
4. Entsefalit Rasmussena. Klinicheskiy sluchay khirurgicheskogo lecheniya / S.N. Larionov [et al.] // *Byulleten' VSNTS SO RAMN*. – 2013. – Vol. 1, №89. – P. 44-48.
5. Entsefalit Rasmussena. Opisaniye dvukh klinicheskikh sluchayev / A.S. Kotov [et al.] // *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii*. – 2009. – Vol. 4, №2. – P. 42-50.
6. Epilepticheskiy status u patsiyentki s entsefalitom Rasmussena / A.S. Kotov [et al.] // *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. – 2016. – Vol. 4, №3. – P. 363-368. doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-3-363-368.
7. Bien, C.G. Entsefalit Rasmussena (lektsiya) / C.G. Bien // *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii*. – 2011. – T. 6, №2. – P. 31-33.
8. Entsefalit Kozhevnikova–Rasmussena. Opisaniye klinicheskogo sluchaya / A.S. Kotov [et al.] // *Russkiy zhurnal detskoy nevrologii* – 2013. – Vol. 8, №4. – P. 52-57.
9. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis. A European consensus statement / C.G. Bien [et al.] // *Brain*. – 2005. – Vol. 128, Iss. 3. – P. 454-471. – doi: 10.1093/brain/awh415.
10. Positive response to immunomodulatory therapy in an adult patient with Rasmussen's encephalitis / F. Villani [et al.] // *Neurology*. – 2001. – Vol. 56, Iss. 2. – P. 248-250.

V.S. Smirnov, A.O. Zharikova, O.I. Ananchenko, O.I. Duduzova, A.V. Zharikova

RASMUSSEN'S ENCEPHALITIS (REVIEW AND CLINICAL CASE)

The article presents a review of the literature data on the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, as well as the diagnosis and treatment of Rasmussen's encephalitis. We report a clinical case of Rasmussen's encephalitis in a child.

Key words: *Rasmussen's encephalitis, epilepsy, epileptic syndrome, children's age*

Поступила 06.03.23