Impact Factor: 5.682

ISSN: 2181-0982
DOI: 10.26739/2181-0982
tadqiqot.uz/neurology

JNNR

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH



VOLUME 1, ISSUE 4
2020

ISSN 2181-0982

Doi Journal 10.26739/2181-0982

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 1, НОМЕР 4

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 1, ISSUE 4

ТОШКЕНТ-2020

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
ОБЩЕСТВЕННОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ НЕВРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бухарский государственный медицинский институт и tadqiqot.uz

Главный редактор:

Ходжиева Дилбар Таджиевна
доктор медицинских наук, доцент заведующая кафедрой неврологии Бухарского государственного медицинского института.

Зам. главного редактора:

Хайдарова Дилдора Кадировна
доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии Бухарского государственного медицинского института.
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Рецензируемый
научно-практический журнал
“Журнал неврологии
и нейрохирургических исследований”
Публикуется 4 раза в год
№4 (01), 2020
ISSN 2181-0982

Адрес редакции:
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/;
Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Макет и подготовка к печати проводились в редакции журнала.

Дизайн - оформления:
Хуршид Мирзахмедов

Журнал зарегистрирован в Управлении печати и информации г. Ташкента Рег. № от 01.07.2020 г.

“Неврологии и нейрохирургических исследований” 4/2020

Электронная версия журнала на сайтах:
https://tadqiqot.uz
www.bsmi.uz

Редакционная коллегия:

Иноятов Амрилло Шодиевич - доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель министра здравоохранения.

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич - д. м. н.,профессор, иммунолог, микробиолог, проректор по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института.

Кариев Гайрат Маратович – Директор Республиканского Научного Центра нейрохирургии Узбекистана, д. м. н., профессор.

Федин Анатолий Иванович - д. м. н., заведующий кафедрой неврологии факультета дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, профессор, заслуженный врач РФ.

Маджидова Екутхон Набиевна - д. м. н., профессор, заведующая кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института

Рахимбаева Гулнора Саттаровна - д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нервных болезней Ташкентской медицинской академии.

Джурабекова Азиза Тахировна – д. м. н., профессор, заведующая кафедры неврологии и нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского института.

Хайдаров Нодиржон Кадирович – д. м. н., доцент заведующий кафедрой неврологии и физиотерапия, Ташкентского государственного стоматологического института

Чутко Леонид Семенович - д. м. н.,заведующий лабораторией коррекции психического развития и адаптации руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой (Санкт-Петербург).

Шамансуров Шаанвар Шамуратович - профессор, главный детский невролог Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, председатель Ассоциации детских неврологов РУз, заведующий кафедрой детской неврологии Ташкентского Института Усовершенствования врачей.

Дьяконова Елена Николаевна - д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии института последипломного образования Федерального бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ивановская государственная медицинская академия».

Труфанов Евгений Александрович – д. м. н., профессор кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика.

Норов Абдурахмон Убайдуллаевич – д. м. н., профессор кафедры нейрохирургии Ташкентского института усовершенствования врачей. Заместитель директора Республиканского специализированного научно- практического центра нейрохирургии.

Мамадалиев Абдурахмон Маматкулович - д. м. н., профессор, заведующий курса нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского института.

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна – д. м. н.,профессор кафедры неврологии и нейрохирургии Самаркандского государственного медицинского института.

Давлатов Салим Сулаймонович - Начальник отдела надзора качества образования, доцент кафедры «Факультетской и госпитальной хирургии, урологии» Бухарского государственного медицинского института

Саноева Матлюба Жахонкуловна - д. м. н., доцент кафедры неврологии Бухарского государственного медицинского института.

Уринов Мусо Болтаевич - д. м. н., доцент кафедры неврологии Бухарского государственного медицинского института.

Киличев Ибодулла Абдуллаевич – д. м. н., профессор кафедры “Нервных и психических болезней” Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии.

Нарзуллаев Нуриддин Умарович – д. м. н.,доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии Бухарского государственного медицинского института.

Нуралиева Хафиза Отаевна - кандидат медицинских наук, доцент заведующий кафедры медицинских и биологических наук, Ташкентского фармацевтического института

Саидов Гафур Нормуродович - кандидат медицинских наук, Начальник управления здравоохранения хокимията Бухарской области.

MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN
PUBLIC ASSOCIATION OF NEUROLOGISTS OF UZBEKISTAN

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGICAL RESEARCH

Bukhara State Medical Institute and tadqiqot.uz

Chief Editor:

Hodjieva Dilbar Tagieva
doctor of medical Sciences,
associate Professor, head of
the Department of neurology,
Bukhara state medical Institute.

Deputy editor-in-chief:

Khaydarova Dildora Kadirovna
doctor of medical Sciences,
associate Professor of the Department of
neurology of the Bukhara state medical Institute.
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Peer-reviewed scientific and practical journal "Journal of Neurology and Neurosurgical Research"
Published 4 times a year
#4 (01), 2020
ISSN 2181-0982

Editorial address:
Tadqiqot LLC the city of Tashkent, Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/;
Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Layout and preparation for printing held in the editorial office of the journal.

Design – pagemaker:
Khurshid Mirzakhmedov

Journal is registered at the Office of Press and Information Tashkent city, Reg. No. July 1, 2020

"Neurology and neurosurgical research" 4/2020

Electronic version of the Journal on sites:
www.tadqiqot.uz,
www.bsmi.uz

Editorial team:

Inoyatov Amrillo Shodievich - doctor of medical Sciences, Professor, first Deputy Minister of health.

Nuraliev Nekkadam Abdullaevich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Immunologist, Microbiologist, Vice-Rector for Research and Innovation of the Bukhara State Medical Institute.

Kariev Gayrat Maratovich - Director of the Republican Scientific Center for Neurosurgery of Uzbekistan, Doctor of Medicine, Professor.

Anatoly Ivanovich Fedin - Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology, Faculty of Continuing Professional Education, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova, professor, Honored Doctor of the Russian Federation.

Madjidova Yokutxon Nabievna - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics, Tashkent Pediatric Medical Institute

Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases of the Tashkent Medical Academy.

Djurabekova Aziza Taxirovna - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Samarkand State Medical Institute.

Khaydarov Nodirjon Kadirovich - Doctor of Medicine, associate professor, head of the Department of Neurology and Physiotherapy, Toshkent State Dental Institute

Chutko Leonid Semenovich - Doctor of Medicine, Head of the Laboratory for Correction of Mental Development and Adaptation, Head of the Center for Behavioral Neurology of the Institute of Human Brain named after N.P. Bekhtereva (St. Petersburg).

Shamansurov Shaanvar Shamuratovich – professor, chief pediatric neurologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, chairman of the Association of Pediatric Neurologists of the Republic of Uzbekistan, head of the department of pediatric neurology of the Tashkent Institute of Advanced Medical Doctors.

Dyakonova Elena Nikolaevna - Doctor of Medicine, professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Institute of Postgraduate Education of the Federal Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ivanovo State Medical Academy».

Trufanov Evgeniy Aleksandrovich - Doctor of Medicine, Professor, Department of Neurology and Reflexotherapy, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupika.

Norov Abdurakhmon Ubaydullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Department of Neurosurgery of the Tashkent Institute for Advanced Medical Studies. Deputy Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Neurosurgery.

Mamadaliev Abdurakhmon Mamatkulovich - Doctor of Medicine, Professor, Head of the Neurosurgery Course at Samarkand State Medical Institute.

Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna - Doctor of Medicine, professor of the Department of Neurology and Neurosurgery of the Samarkand State Medical Institute.

Salim Sulaimonovich Davlatov-Head of the Department of education quality supervision, associate Professor of the Department of Faculty and hospital surgery, urology, Bukhara state medical Institute

Sanoeva Matlyuba Jakhonkulovna - Doctor of Medicine, associate professor of the Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute.

Urinov Muso Boltaevich - Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of Neurology, Bukhara State Medical Institute.

Kilichev Ibodulla Abdullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Department of Nervous and Mental Diseases of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy.

Narzullaev Nuriddin Umarovich - Doctor of Medicine, associate professor of the Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Bukhara State Medical Institute.

Nuralieva Hafiza Otayevna-candidate of medical Sciences, associate Professor head of the Department of medical and biological Sciences, Toshkent pharmaceutical Institute

Saidov Gafur Normurodovich-candidate of medical Sciences, Head of the health Department of the Bukhara region Administration.

СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1. Ахмедова Дилафрўз
БИРЛАМЧИ БОШ ОҒРИҚЛАРИНИ АМБУЛАТОР ШАРОИТДА ТАШХИСЛАШДАГИ ХАТОЛИКЛАР.....6

2. Ширинов Джамол
ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ И ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА У МАЛЬЧИКОВ ДО 8 ЛЕТ.....9

3. Максудова Хуршида, Масалимова Ильвина, Кенжаева Гавхар
COVID-19 БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ВАҲИМА ХУРУЖЛАРИ ВА ХАВОТИРЛИ БУЗИЛИШЛАРНИНГ НАМОЁН БЎЛИШИ.....14

4. Ходжиева Дилбар, Гулова Мунисахон
КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСЛОЖНЁННЫХ ФОРМ МИГРЕНИ НА ПРИМЕРЕ МИГРЕНОЗНОГО СТАТУСА.....17

5. Мирзаев Алишер, Кариев Гайрат, Ахмедиев Махмуд, Эшмурадов Ойбекджон
ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРАЛГИЕЙ V НЕРВА ДО И ПОСЛЕ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ.....21

6. Каримов Шавкат, Юлбарисов Абдурасул, Алиджанов Ходжиакбар, Ирназаров Акмал, Ахматов Алимжон, Муминов Рустам, Асраров Уктамхон, Джалилов Абдували, Цай Виктория, Джуманиязова Дилфуза
ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....26

7. Саидов Бекзод, Кариев Гайрат, Алтыбаев Уйгун, Мухамедов Акмал, Махмудов Бобур
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ МОСТОМОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА.....32

8. Алтыбаев Уйгун, Кариев Гайрат, Мухамедов Акмал, Саидов Бекзод, Махмудов Бобур
ИССЛЕДОВАНИЕ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА У БОЛЬНЫХ С КРАНИОФАРИНГИОМАМИ.....35

9. Зиямухамедова Нилуфар, Мирсаидова Нигора, Хамдамов Нурилло
БОЛЕЗНЬ СЕГАВЫ (ДОФА-ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ТОРСИОННАЯ ДИСТОНИЯ, DYT4).....38

10. Ядгаров Иосиф, Абдукадирова Дильфуза, Абдукадиров Улугбек
ХРОНИЧЕСКАЯ МИГРЕНЬ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ. ОБЗОР: КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ.....42

11. Рузиев Шахоб, Уринов Мусо, Набиева Ситора
РЕТРОСПЕКТИВНЫЕ КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ С МОЗГОВЫМ ИНСУЛЬТОМ.....46

12. Usmanova Durdona, Fayzieva Munis
INNOVATIVE FORBRAIN THERAPY FOR COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA.....51

13. Urinov Muso, Tulayev Mirzohid
COGNITIVE DISORDERS IN DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AND THEIR FEATURES.....54

14. Ходжиева Дилбар, Гаффарова Висола
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФЕБРИЛЬНЫХ И АФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ У ДЕТЕЙ.....57

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH
ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Зиямухамедова Нилуфар Мархаматовна,
Мирсаидова Нигора Аскаровна,
Хамдамов Нурилло
Ташкентский институт усоверешенствование врачей

БОЛЕЗНЬ СЕГАВЫ (ДОФА-ЧУВСТВИТЕЛЬНАЯ ТОРСИОННАЯ ДИСТОНИЯ, DYT4)

http://dx.doi.org/10.26739/2181-0982-2020-4-9

АННОТАЦИЯ
В статье рассматриваются современные подходы к клинико- лабораторной диагностике Болезни Сегавы (ДОФА-чувствительная дистония). Авторами предоставлено собственное клиническое наблюдение и лечение пациентки (6лет) с этим диагнозом.
Ключевые слова: Болезнь Сегава, ДОФА-чувствительная дистония.

Nilufar Markhmatovna Ziyamuhammedova,
Nigora Askarovna Mirsaidova,
Hamdamov Nurillo
Tashkent Institute for Post-Graduate Medical Education

SEGAWA DISEASE (DOPA-RESPONSIVE TORSION DYSTONIA, DYT4)

ANNOTATION
The article considers the modern approaches to clinical and laboratory diagnosis of Segawa Disease (DOPA-responsive dystonia). The authors present their own clinical observation and treatment of the patient (6 years) with this diagnosis.
Key words: Segawa Disease, DOPA-sensitive dystonia.

Дефиниция. Болезнь Сегавы (ДОФА-чувствительная дистония) **ДОФА-зависимая дистония** (ДЗД) с выраженными дневными колебаниями симптомов - одна из форм торсионной дистонии. ДЗД составляет 5-10% первичной дистонии у детей и подростков. Эта врожденная медленно прогрессирующая дистония, сочетающаяся с признаками паркинсонизма, клинически манифестирует у детей до 10 лет с локальной дистонией, которая в течение нескольких лет распространяется на другие части тела. Симптомы меняются в течение дня и уменьшаются на фоне приема низких доз препаратов леводопы.

У больных ДЗД было выделено 4 формы различных мутаций гена, отвечающего за синтез фермента гуанозинтрифосфат-цикло-гидролазы I (GCH1), который участвует в синтезе тетрагидробиоптерина (BH4) - кофакторатирозингидроксилазы (ТГ), которая в свою очередь превращает L-тирозин в L-ДОФА (предшественник дофамина). В результате мутаций резко снижается содержание дофамина в полосатом теле. ДЗД, вероятно, также представляет гетерогенную группу генотипов и мутаций в гене ТГ. Существуют две формы ДЗД: с доминантным или рецессивным наследованием. У пациентов с аутосомно-доминантным типом наследования ДЗД патологический ген находится на хромосоме 14 (14qll-q24.3), его продуктом является белок GCH1. У пациентов с аутосомно-рецессивным типом наследования ДЗД патологический ген находится на хромосоме 11p15.5 на сайте гена ТГ.

Патогенез.

T.G. Nygaard et al. (1993) картировали ген аутосомно-доминантной ДОФА-зависимой дистонии на длинном плече 14-й хромосомы в нескольких семьях. Вскоре после этого локализация мутантного гена на хромосоме 14q была подтверждена японскими исследователями, что позволило на молекулярном уровне установить нозологическую идентичность понятий «наследственная прогрессирующая дистония» и «ДОФА-зависимая дистония» (Tanaka H. et al., 1995). В 1994 г. группа исследователей (Ichinose H. et al., 1994), изучавших один из ключевых ферментов дофаминового обмена - ГТФ-циклогидролазу 1 (ГЦГ-1), идентифицировали ген данного фермента и установили его локализацию на 14-й хромосоме в интервале 14q21-22, то есть в локусе ДОФА-зависимой дистонии. Это послужило основанием для исследования гена ГЦГ-1 в качестве кандидата у больных с аутосомно-доминантной ДОФА-зависимой дистонией. Были получены прямые доказательства того, что ген ГЦГ-1 ответственен за возникновение аутосомно-доминантной ДОФА-зависимой дистонии, поскольку гетерозиготные мутации в нем были обнаружены у больных в 4-х обследованных семьях. Мутации гена ГЦГ-1 в каждой семье были различными: в 3-х случаях это были точковые мутации, приводящие к замене кодируемой аминокислоты, а в одном случае выявлена делеция со сдвигом рамки считывания и обрывом трансляции.

В свете имеющихся данных патогенез аутосомно-доминантной ДОФА-зависимой дистонии на молекулярном уровне схематично представлен на рисунке 2. Фермент ГЦГ-1 регулирует превращение ГТФ в дигидронеоптерин-трифосфат; последний в свою очередь является субстратом для образования тетрагидробиоптерина (BH_4) - кофактора тирозингидроксилазы,

ответственной за синтез дофамина из тирозина. При наличии мутаций в гене ГЦГ-1 нарушаются функция данного фермента и весь последующий биохимический каскад, что приводит к недостаточности дофамина. Синтез дофамина может быть эффективно восстановлен при введении его предшественника - L-ДОФА, что и имеет место у больных.



Рис. 1. Патогенез аутосомно-доминантной ДОФА-зависимой дистонии на молекулярном уровне

К настоящему времени идентифицировано свыше 40 различных (преимущественно точковых) мутаций в кодирующей области гена ГЦГ-1 у больных в японской, корейской, испанской, британской, немецкой и российской популяциях. Практически все авторы отмечают, что повреждение гена ГЦГ-1 обусловливает лишь половину всех случаев с типичной клинической картиной ДОФА-зависимой дистонии. Это может быть объяснено либо истинной генетической гетерогенностью аутосомно-доминантной ДОФА-зависимой дистонии, либо повреждениями в некодирующих областях гена ГЦГ-1 (промоторная зона, интронные мутации с нарушениями сплайсинга и др.).

Как уже сказано, у всех больных с аутосомно-доминантной ДОФА-зависимой дистонией имеется мутация гена ГЦГ-1 в гетерозиготном состоянии. Следовательно, вторая копия гена на интактной хромосоме у них сохранна, что, однако, не предотвращает развития болезни. Молекулярный механизм этого явления был раскрыт M. Hirano et al. (1998). Авторы показали, что гетерозиготные мутации в гене ГЦГ-1 характеризуются «доминантным негативным эффектом», который заключается в том, что наличие мутации на одной из парных хромосом приводит не только к синтезу мутантной субпопуляции молекул ГЦГ-1, но и к нарушению функциональной активности нормальной молекулы белка, синтезированной с неповрежденной копии гена. По-видимому, это объясняется мультимерной структурой белкового комплекса ГЦГ-1 (состоящего из 10 идентичных субъединиц) и возможностью взаимодействия нормальных и мутантных молекул ГЦГ-1 (Nar H. et al., 1995). Встраивание в состав данного комплекса даже одной мутантной белковой молекулы приводит к образованию функционально дефектных гетеромеров, нарушению процессинга белка и/или преждевременной деградации фермента. Конечным результатом является патогенетически значимое снижение функции ГЦГ-1.

Интересно отметить (Иллариошкин С.А. и др., 2000), что наличие мутаций в гене ГЦГ-1 в гомозиготном состоянии (то есть повреждение обеих копий гена) ведет к манифестации совершенно особого заболевания - атипичной неонатальной гиперфенилаланинемии (Furukawa Y., Kish S.J., 1999). Оно обусловлено полным блоком активности тирозингид-роксилазы, глубоким сочетанным дефицитом катехоламинов - дофамина, норадреналина, адреналина, серотонина, а также повышением содержания в крови фенилаланина (последний показатель связан с тем, что при выраженной недостаточности BH_4 страдает не только тирозингидроксилаза, но и близкая к ней фенилаланингидроксилаза). Клинически данный синдром характеризуется неонатальной задержкой двигательного развития, гипотонией, эпилептическими припадками, умственной отсталостью. У некоторых больных при особой комбинации мутантных аллелей гена ГЦГ-1 наблюдается «промежуточный» фенотип болезни с задержкой психомоторного развития и речи, прогрессирующей дистонией и умеренным положительным эффектом при назначении L-ДОФА (Furukawa Y et al., 1998) . Было показано, что при синдроме атипичной гиперфенилаланинемии имеет место практически нулевая активность ГЦГ-1, при «промежуточной» форме активность ГЦГ-1 обычно не превышает 1-2%, у больных ДОФА-зависимой дистонией она составляет 5-20%, а при активности фермента выше 30-40% (что часто наблюдается у гетерозиготных носителей мутации) какие-либо клинические проявления недостаточности ГЦГ-1 отсутствуют. Таким образом, заболевания, обусловленные патологией гена ГЦГ-1, представляют особый континуум взаимно перекрывающихся состояний - от «стертых» субклинических форм ДОФА-зависимой дистонии на одном конце спектра до тяжелой неонатальной гиперфенилаланинемии на другом; при этом степень тяжести клинического синдрома увеличивается по мере нарастания дозы мутантного гена и дефицита активности фермента ГЦГ-1.

Иначе обстоит дело с молекулярной генетикой ДОФА-независимой дистонии. Ген ДОФА-независимой дистонии, обозначаемый DYT1, был картирован L. Ozelius et al. (1989). на длинном плече 9-й хромосомы (локус 9q32-34). Данная локализация мутантного гена была подтверждена в большинстве семей в разных этнических группах мира. Анализ серии высокополиморфных маркеров, сцепленных с геном DYT1, показал, что в популяции евреев ашкенази, характеризующейся высокой частотой ДОФА-независимой дистонии, у больных отмечается один и тот же характерный гаплотип. Это свидетельствует об «эффекте основателя» и едином генетическом происхождении ДОФА-независимой дистонии в данной этнической группе независимо от дальнейшего географического расселения потомков (Risch N.J. et al., 1995).

Было установлено, что ген DYT1 кодирует неизвестный ранее белок - торсин А (Ozelius L.J. et al., 1997). Этот белок относится к группе торсинов, точные функции которых у высших организмов окончательно не выяснены. Торсин А входит в состав олигомерных белковых комплексов и имеет определенную гомологию с семейством белков «теплового шока», играющих роль в предохранении клеток от термического стресса. Эти белки обладают АТФ-связывающей активностью и, помимо регуляции термотолерантности, могут участвовать в процессах образования везикул, конформационных изменениях белков, регуляции клеточных сигналов и функционировании митохондрий. S. Augood et al. (1998) показали, что торсин А экспрессируется в дофаминергических нейронах компактной части черной субстанции, а также в мозжечке и гиппокампе. В совокупности вышеуказанные данные свидетельствуют о возможной роли торсина А в процессах высвобождения нейромедиаторов в нигростриарной системе мозга и/или поддержании энергетического потенциала дофаминергических нейронов и нейронопротекции.

Было обнаружено, что более чем у 70% больных ДОФА-независимой дистонией из Европы и Северной Америки имеет место один и тот же первичный дефект - делеция 3 нуклеотидов (гуанин - аденин - гуанин, GAG) в кодирующей области гена (Ozelius L.J. et al., 1997). Эта делеция ведет к утрате аминокислоты глутамата в карбоксильной части гена. Данная мажорная мутация обусловливает практически все случаи ДОФА-независимой дистонии в популяции евреев ашкенази, однако не ограничена только этой этнической группой и встречается с достаточно высокой частотой у больных других национальностей (Иллариошкин С.Н. и др., 2000). Если в этнической группе евреев ашкенази преобладающее носительство делеции GAG у больных обусловлено «эффектом основателя» и наследованием

генетически общей предковой мутантной хромосомы, то в других этнических группах вышеуказанная делеция возникает повторно в результате многократных независимых мутационных событий. Частое возникновение одной и той же мутации у разных больных является чрезвычайно редким феноменом в клинической генетике.

Анализ клинико-генетических корреляций показал, что универсальная делеция GAG в гене DYT1 обнаруживается не только у больных с типичной генерализованной формой ДОФА-независимой дистонии. В некоторых семейных случаях данная мутация была выявлена также у больных с фокальными (писчий спазм), мультифокальными и сегментарными формами ДОФА-нечувствительной дистонии, а также у больных с некоторыми атипичными клиническими проявлениями болезни (постуральный тремор рук, заикание вследствие дистонии оральной мускулатуры и т.п.). Данный факт позволяет существенно расширить спектр клинических проявлений 9q-сцепленной формы наследственной дистонии и должен приниматься во внимание при медико-генетическом консультировании. В ряде случаев делеция GAG в изучаемой области гена DYT1 была выявлена также у больных ДОФА-независимой дистонией, не имевших семейного анамнеза (Ozelius L.J. et al., 1997); большинство указанных случаев, по-видимому, являются «псевдоспорадическими» и объясняются неполной пенетрантностью мутантного гена в семье либо отсутствием достоверной генеалогической информации.

Таким образом, с практической точки зрения важно отметить, что обнаружение универсальной делении GAG в гене DYT1 у значительной части больных ДОФА-независимой дистонией дает возможность проведения простой и достоверной ДНК-диагностики в большинстве семейных и части спорадических случаев данной клинической формы дистонии, а также у клинически здоровых родственников из групп риска в консультируемых отягощенных семьях.

Клиника.

Клинически ДЗД характеризуется ригидно-гипокинетическим синдромом: повышенным пластическим тонусом, различным в отдельных мышечных группах, что приводит к патологическим установкам позы.

До момента дебюта большинство детей развиваются соответственно возрасту. Заболевание дебютирует в возрасте до 3 лет. Вначале гиперкинезы или дистонические позы, нарастающие при произвольных движениях, возникают в одной или нескольких конечностях. Появляется медлительность при самообслуживании. Постепенно дистония распространяется на другие части тела по принципу буквы «N»: появляется в одной ноге, затем поражает руку с той же стороны, затем противоположную ногу и противоположную руку. В первые 2 года течения поражаются две конечности, а «тетрадистония» развивается через 4 года - 5 лет. Нижние конечности страдают сильнее верхних, характер поражения асимметричен, даже на ранних стадиях. Торсионный компонент выражен умеренно. Патологическая постуральная активность в конечностях приводит к флексии стопы, сгибательной пронации предплечья, отведению и сгибанию кисти, отведению большого пальца, развитию позвоночного лордоза, переразгибанию в коленных суставах при вертикализации. Также характерны нарушения установочных рефлексов головы, особенно при поворотах (симптом «кукольных глаз»). При ходьбе патологическая постуральная активность уменьшается, но усиливается торзия. По мере течения заболевания нарастает ригидность мышц, спастический гипертонус. Симптом «зубчатого колеса» появляется только у пациентов старше 9 лет. Иногда дистонию сопровождает умеренный тремор покоя. Интенционный тремор или хореоатетоз не характерны. Пробу Ромберга дети с ДЗД выполняют с легкой неустойчивостью, несколько нарушена координация в конечностях. Сухожильные рефлексы чаще повышены, в некоторых случаях отмечаются клонусы стоп. Чувствительные нарушения не выявляются. Интеллект в норме (психическое развитие не страдает). Речь дизартрична. Характерна флюктуация перечисленных симптомов – т.е. их разная выраженность в разное время суток: максимальная их выраженность к вечеру и уменьшение симптомов после сна. Назначение леводопы приводит к значительному улучшению походки в течение недели, уменьшению дистонических поз и гиперкинезов в течение 6 недель. Постуральный тремор и миоклонии голеней полностью исчезают. Далее отмеченные выше явления нарастают: дети перестают ходить, могут немного ползать, затем наступает полная обездвиженность; нарастают миогенные контрактуры, стопы и кисти в постоянной патологической позе, которую исправить не удается. Появляются деформации грудной клетки, позвоночника. Дети начинают резко отставать в весе и росте, значительно уменьшается мышечная масса. Речь исчезает, часто нарушается глотание. Следует заметить, что в первые 3 года у детей наблюдается гипотония, которая расценивается как миопатический синдром и задержка двигательного развития. После 3 лет появляется описанная выше дистония. Гипотония мышц шеи приводит к симптому «свислой головы», появляются непроизвольные заведения глазных яблок кверху. Тонус мышц повышается, постепенно.

Таким образом, диагностика ДЗД должна соответствовать следующим диагностическим критериям:

- гиперкинезы, или дистонические позы, появляются от 1 года до 9 лет у детей с нормальным развитием (нет анамнестических указаний на возможные этиологические факторы);
- нижние конечности поражаются сильнее;
- дистония асимметрична;
- бульбарные мышцы почти не страдают;
- торзия туловища умеренная;
- чувствительные нарушения нехарактерны;
- психические функции не нарушены;
- дистоническая походка;
- ухудшение симптомов к вечеру;
- положительный эффект от леводопы;
- (обязательно) дневное колебание симптомов;
- ночная ЭЭГ не выявляет эпилептиформных изменений;
- при ЭМГ не обнаруживаются мышечные или невральные нарушения;
- катехоламины в моче и крови (ДОФА, дофамин, ГВК, ВМК, ДОФУК и 5-ГИУК) снижены.

Клиническое наблюдение.

Больная А.Ж 29.03.2009г (Из Казахстана)

Жалобы: на быструю утомляемость, слабость, больше во второй половине дня, скованность. Из анамнеза: Беременность-3, Роды -3 без особенностей, в срок. МТПР-3700,0 гр, росла и развивалась по возрасту до 3 лет. После 3 лет со слов мамы отмечалась спастическая поза обеих рук, сгибание в локтевом суставе и пронация рук с двух сторон. С 6 лет больная отмечает патологическую слабость мышц, быстро устает при ходьбе, сильная утомляемость, начала часто спотыкаться и падать. Обратились в поликлинику по месту жительства с этими жалобами, поставлен диагноз ДЦП и назначено лечение. Эффекта от лечения не отмечали, в динамике без улучшения.

После этого Больная обратилась 1-ГДКБ на кафедру «Детской неврологии» ТашИУВ г.Ташкент. Здесь на основе жалоб, клинических и лабораторных данных поставлен предварительный диагноз: **«Болезнь Сегавы (ДОФА-чувствительная торсионная дистония, DYT4)».**

На осмотре до приема леводопы (наком) отмечался: В сознании. Менингознаков нет. Стеснительная, малообщительная, адекватная. Речь по возрасту. Самообслуживание частичное. ЧМН – глазные щели D=S, зрачки D=S, фотореакция в норме. Глазодвигательных нарушений нет. Лицо без четкой асимметрии. Бульбарных нарушений нет. Язык и uvula по средней линии.

Фибрилляций, атрофий языка нет. Голова по средней линии. Нарушена осанка с наклоном вперед. Пассивные движения в полном объёме, активные движения ограничены. Мышечный тонус повышен по пластическому типу. Сила снижена до 3-4 бб. Сухожильные рефлексы S<D. Патологических знаков нет, клонусы спот S<D. Отмечается отек проксимальных отделов фаланг рук. Брюшные рефлексы равные. В позе Ромберга устойчива. Пальце-носовую пробу выполняет с интенции, больше справа. Проба Баре положительный справа. На осмотре гипомимия, гипокинезия. В речи отмечались элементы брадилалии.

После начала лечения леводопой (наком) отмечается положительная динамика: Самообслуживание самостоятельно, улучшилась сила мышц, уменьшился пластический тонус в мышцах, при ходьбе быстро не устает, самостоятельно поднимается до 3 этажа. Уменьшились гипокинезии, гипомимия, брадилалия, скованность.

Дифференциальный диагноз проводят с:

- ювенильным паркинсонизмом,
- болезнью Галлервордена-Шпатца,
- ювенильной хореей Гентингтона
- болезнью Вильсона,
- ДЦП (спастической диплегией),
- спиноцеребеллярными атрофиями,
- миопатией,
- торсионной дистонией.

Лечение. Типично быстрое, отчетливое и длительное улучшение при приеме низких доз леводопы. В случаях с дневным колебанием необходимо назначать леводопу в ежедневной дозе 10-25 мг/кг, положительный эффект подтверждает диагноз. Клинические симптомы полностью исчезают через 2-4 сут после начала терапии, функциональная активность детей восстанавливается. Терапия не провоцирует пирамидных нарушений и психических расстройств. Средняя доза составляет 375 мг леводопы и 37,5 мг карбидопы. Лечение можно продолжать в течение многих лет. Транзиторные хореические движения свидетельствуют о передозировке леводопы и после снижения дозы полностью исчезают. Вальпроаты, карбамазепин, бензодиазепины и барбитураты неэффективны; антихолинестеразные препараты ухудшают состояние. В случае ДЗД с низким уровнем серотонина в крови антидепрессанты утяжеляют дистонию. Другие варианты ДЗД, помимо низких доз леводопы, хорошо отвечают на высокие дозы других предшественников медиаторов - 5-ГТФ, глутаминовой кислоты или холина.

Литературы:

1. «Педиатрическая неврология, Основы клинической диагностики » Джеральд, М.Феничел.
2. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование в неврологии. М.: МИА, 2002.
3. Маркова Е.Д., Сломинский П.А., Иллариошкин С.Н. и др.Молекулярно-генетический анализ торсионной дистонии в России. Генетика 2000; 36: 952–958.

ISSN 2181-0982

Doi Journal 10.26739/2181-0982

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 1, НОМЕР 4

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 1, ISSUE 4

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: http://www.tadqiqot.uz/; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000