

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2015 Том 7 №3



EPILEPSY AND PAROXYZMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2015 Vol. 7 №3

www.epilepsia.su

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@igbis-1.ru. Copyright © 2015 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ИНТЕНЦИОННАЯ СУДОРОГА РЮЛЬФА И ДРУГИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ ДИСКИНЕЗИИ

Селихова М.В.^{1,2}, Залялова З.З.³, Богданова Н.И.³, Авакян Г.Г.¹, Хоулден Г.²

¹ ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

² Институт Неврологии Лондона (Великобритания)

³ Республиканский клинико-диагностический центр экстрапирамидной патологии и ботулинотерапии, Казань

Резюме

Пароксизмальные дискинезии составляют значительную и увлекательную часть двигательных расстройств и представляют большие трудности при диагностике для неврологов, работающих в психиатрии и эпилептологии на стыке этих наук. В настоящее время классификация дискинезий основана на характере пароксизмов, возникающих при движении, характеризуется положительным ответом на лечение и генетическими различиями. Нами представлены клинические характеристики и основные достижения в области генетических исследований этих уникальных, как правило, наследственных заболеваний. Клинический диагноз остается основным ключом к выбору лечения. Психогенные причины являются общими для спорадических случаев заболевания, однако пароксизмальные дискинезии вторичных системных или первичных неврологических расстройств не должны быть упущены и требуют тщательного исследования.

Ключевые слова

Пароксизмальная дискинезия, эпилепсия, психогенные припадки.

Статья поступила: 26.06.2015 г.; в доработанном виде: 21.09.2015 г.; принята к печати: 20.10.2015 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Селихова М.В., Залялова З.З., Богданова Н.И., Авакян Г.Г., Хоулден Г. Интенционная судорога Рюльфа и другие пароксизмальные дискинезии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2015; 3: 40-45.

RÜLF'S CRAMP AND OTHER PAROXYSMAL DYSKINESIA

Selikhova M.V.^{1,2}, Zalyalova Z.Z.³, Bogdanova N.I.³, Avakyan G.G.¹, Houlden G.²

¹ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

² Institute of Neurology in London (United Kingdom)

³ Republican Clinical Diagnostic Center of extrapyramidal pathology and Botulinum, Kazan

Summary

Paroxysmal dyskinesia comprise a significant and fascinating part of movement disorders, which represent a diagnostic challenge for neurologists working on the borderlands of psychiatry and epilepsy. The current classification based on the relation of attacks to a movement is supported by the response to treatment and genetic difference. We reviewed clinical characteristics and the main advances in genetics of these unique, usually hereditary diseases. Clinical diagnosis remains the key to the treatment choice. Psychogenic causes are common in sporadic cases, but paroxysmal dyskinesia secondary to systemic or primary neurological disorders should not be missed and warrant careful investigation.

Key words

Paroxysmal dyskinesia, epilepsy, psychogenic seizures.

Received: 26.06.2015; **in the revised form:** 21.09.2015; **accepted:** 20.10.2015.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Selikhova M.V., Zalyalova Z.Z., Bogdanova N.I., Avakyan G.G., Houlden G. Rülfs Cramp and other Paroxysmal dyskinesia. *Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions*. 2015; 3: 40-45 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Ostrovityanova, d. 1, Moscow, Russia, 117997.

E-mail address: m.selikhova@talk21.com (Selikhova M.V.).

Среди пароксизмальных состояний особое место занимают дискинезии – редкие причудливые экстрапиримидные расстройства, нередко ошибочно диагностируемые как эпилептические или психогенные приступы. Пароксизмальные дискинезии часто генетически детерминированы, в то же время сходные проявления могут быть вторичными проявлениями других системных или неврологических заболеваний. Пароксизмальные дискинезии хорошо поддаются лечению при правильно поставленном диагнозе, в связи с этим знакомство с данной нозологией является особенно важным.

Согласно классификации дискинезий, которая была предложена Лансе в 1977 г., в зависимости от провокации приступов движением, выделяют три основных варианта пароксизмов: 1) пароксизмальная кинезиогенная дискинезия (ПКД), вызванная внезапным движением; 2) пароксизмальная некинезиогенная дискинезия (ПНеКД), не имеющая прямой связи с движением; 3) пароксизмальная дистония, вызванная физической нагрузкой (ПФНД) [20]. Данная классификация оказалась удобной для постановки диагноза и назначения адекватной терапии. В последующие десятилетия эта классификация сохранила ведущее значение в клинической практике, а модификация Demirkiran & Jankovic (1995) коснулась в основном терминологии и замены первоначального названия «хореоатетоз» на «дискинезию» [16].

Пароксизмальная Кинезиогенная Дискинезия – наиболее распространенный вариант, встречается с частотой 1/150,000 и значительно преобладает у мужчин

(4:1); первоначально считалась вариантом эпилепсии [3,19]. Данное заболевание известно в литературе как «Интенционная судорога Рюльфа» (лат. – intentio = motion), в честь немецкого невролога Рюльфа, который сделал первое наиболее полное описание семейных случаев пароксизмальных дискинезий и указал на связь симптомов с внезапным движением, считая приступы следствием кортикальной гиперактивности [8,9,25]. В 1956 г. С.Н. Давиденков в книге «Клинические лекции по нервным болезням» обобщил данные об интенционной судороге и провел клинический разбор больного с приступами типа хореоатетоза [4]. Начало пароксизмов, как правило, в 7-20 лет, хотя возраст дебюта судорог может варьировать от 6 мес. до 57 лет. Атаки дискинезий провоцируются внезапным движением. А. Лиис (2002) отмечал что «Наилучшая возможность увидеть дискинезию – это момент, когда больного, ожидающего приема врача, вызывают пройти в кабинет. При вставании после продолжительного сидения, внезапно развиваются хореоформные и дистонические насильственные движения в лице и конечностях, чаще односторонние, длительностью не более двух минут» [21]. Атаки повторяются многократно в течение дня, от 30 до 100 в день, имеют стереотипный паттерн, присущий всем больным ПДК: обычно начинаются с отведения плеча, сгибания руки в локтевом суставе, пронации предплечья, разгибания кисти, разгибания ноги и наружной ротации стопы. Далее могут следовать сменяющие друг друга сгибание и разгибание конечностей, закручивание конечностей и туловища [11].

ПКД могут сочетаться с некинезиогенными атаками [29]. Атаки могут провоцироваться усиленным дыханием, стартл-рефлексом и даже изменением скорости ходьбы. Они вызывают значительные неудобства, но, к счастью, хорошо поддаются лечению малыми дозами противосудорожных препаратов и регрессируют с возрастом. Наиболее часто применяется лечение малыми дозами карбамазепина (до 250 мг в сут.) и дифенина (100 мг в сут.) [5,6,14]. Также отмечена эффективность окскарбазепина, топирамата, этосуксимида, ламотриджина, габапентина [13]. Приступам обычно предшествует эпигастральная аура, или парестезии в конечности. Потери сознания нет, у 30% пациентов наблюдается нарушение речи. Неврологическое обследование в межприступный период – в норме. При электроэнцефалографическом (ЭЭГ) исследовании во время пароксизмов эпилептиформная активность не регистрируется. Магнито-резонансная томография (МРТ) головного мозга также без патологии [12].

В 65-72% случаев ПКД – это семейные случаи с аутосомно-доминантным типом наследования. При этом у 62-100% всех семейных случаев имеется гетерозиготная мутация усечения на хромосоме 16 в локусе 11.2-12.1 в гене PRRT2, кодирующим богатый пролином трансмембранный белок, который включает 340 аминокислот и предполагает наличие двух трансмембранных доменов [15]. В последние три года новая технология секвенирования экзома позволила выявить более 40 вариантов мутаций в данном локусе PRRT2 гена, при этом мутация c.649dupC (p.Arg217 Profs*8) встречается наиболее часто, в большинстве случаев вызывая гаплонедостаточность [17].

Мутации в гене PRRT2 уменьшают функцию богатого пролином трансмембранного белка, широко представленного в коре головного мозга, гиппокампе, мозжечке [26]. Предполагается, что снижение функции белка PRRT2 нарушает нормальный внутриклеточный поток в кальциевых каналах и синаптическую трансмиссию во время начальной стадии движения [29]. Показано, что данный белок влияет на связывание синаптических пузырьков с плазматической мембраной через взаимодействие с синапсомным белком 25 (SNAP25). При этом в синапсах имеет место повышенный нейротрансмиттерный выброс, а нейрофизиологические исследования выявляют нарушение ингибиции кортикальной и спинальной фазы моторного потенциала [9].

Развитие доброкачественной семейной эпилепсии младенцев, а также инфантильных судорог с хореоатетозом тоже связано с носительством мутации в гене PRRT2. [13]. Значительная пропорция мутаций c.649dupC в гене PRRT2 найдена также в семьях и спорадических случаях ПКД, ассоциирующихся с гемиплегической мигренью [13,24]. Молекулярные механизмы такой уникальной плеотропности мутаций PRRT2 остаются неизвестными. Нами проведено первое в России генетическое исследование пароксизмаль-

ной дискинезии в семье пациентки из Татарстана и выявлена гетерогенная мутация усечения c.649dupC (p.R217Pfs*8) в гене PRRT2. Важным наблюдением в исследовании явилось то, что данная мутация была выявлена у всех четырех членов семьи, которые приняли участие в исследовании, при этом классическая пароксизмальная кинезиогенная дискинезия имела только у одной пациентки (см. рис. 1). У сына пациентки в детстве наблюдались инфантильные спазмы, ее дядя по отцу – клинически здоров, а сестра отца страдает атаками дистонии, вызываемыми только усиленной физической нагрузкой в виде быстрой пробежки. Пароксизмальной мигрени в данной семье не наблюдалось. Данный клинический полиморфизм отмечается и другими авторами и указывает на вариабельность экспрессии гена [29]. Представлены также случаи de novo мутации c.649dupC и других более редких мутаций, что указывает на высокую генетическую нестабильность данного участка ДНК, состоящего из девяти цитозинов, что часто связано с добавлением еще одного дополнительного цитозина.

Дифференциальный диагноз ПКД проводят с пароксизмальной некинезиогенной дискинезией (ПнеКД), впервые описанной Mount и Reback в 1940 г., называемой ранее «пароксизмальный дистонический хореоатетоз», которая также часто наследуется по аутосомно-доминантному типу [22]. В отличие от ПКД атаки имеют продолжительность от 5 минут до нескольких часов, развиваются в покое, и провоцируются не движением, а стрессом, усталостью, перегревом, употреблением алкоголя, кофе. Атаки повторяются реже – от 3 в день до 2 в год [18,20]. Так же как и при ПКД, наследственные варианты некинезиогенной пароксизмальной дискинезии чаще начинаются в детстве, обычно в возрасте от 7 до 20 лет, проявляются комбинацией дистонии, баллизма, хореи, являются обычно односторонними, сочетаются с нарушением речи. Вне приступов неврологическое обследование – в норме. Рутинное ЭЭГ-исследование и МРТ – без отклонений от нормы. В то же время, метод инвазивного видео ЭЭГ-мониторирования выявил электрическую спайковую активность в области хвостатого ядра. В 2004 г. Rainier и соавт. выявили две различные гетерогенные мутации в гене регулирующего миофибриллогенез (MR-1) на хромосоме 2 в локусе 35.2 [24]. Предполагают, что мутации в гене MR-1, имеющие высокую пенетрантность (>90%), приводят к селективному дефекту калиевых ионных каналов в области головного мозга с нарушением процессов удаления продуктов, образуемых вследствие оксидативного стресса, в частности Метилглиоксаль. Присутствием этого вещества в кофе и алкогольных напитках объясняют их провоцирующую роль в развитии атак ПНКД [18]. Хороший эффект отмечается при терапии клоназепамом у 37% больных. У части больных приступы отвечают на лечение бензодиазепинами и леводопой. В тяжелых случаях применяется хирургическое стереотактическое лечение.

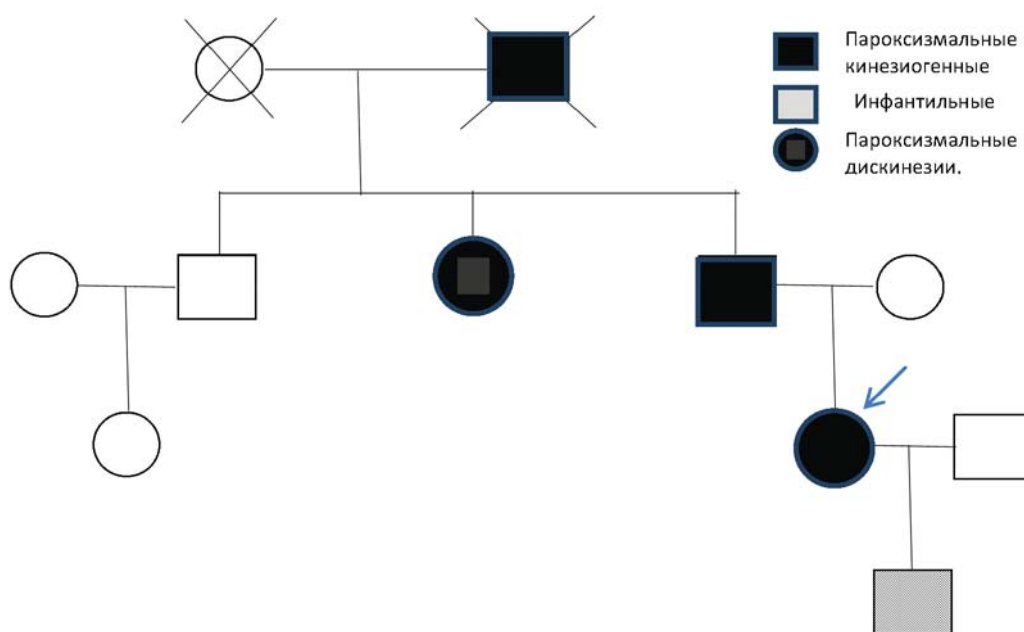


Рисунок 1. Генеалогическое дерево семьи из Республики Татарстан с пароксизмальной кинезиогенной дискинезией с мутацией в гене PRRT2.

Наиболее редким вариантом пароксизмальных дискинезий является пароксизмальная дискинезия, вызванная физической нагрузкой (ПДФН) – промежуточная форма, с длительностью атак от 5-30 мин., характеризуется появлением дистонии в части тела, как правило, в стопе, подвергнутой усиленной физической нагрузке, в частности во время бега или быстрой ходьбы. Может развиваться гемидистония. Начало варьирует от 2 до 30 лет. Описаны как семейные случаи, так и спорадические, с гетерогенностью наследования [13,23,2]. Наиболее часто ПДФН является следствием мутации в гене SLC2A1, кодирующем транспортер глюкозы GLUT1 на хромосоме 1 в локусе 35-31.3, что впервые описано Suls (2008) при исследовании четырех семей [28]. В спинномозговой жидкости (СМЖ) снижен уровень глюкозы, а в семьях имеется ассоциация с эпилепсией. Выявлены случаи ПДФН в семьях с наличием родственников с писчим спазмом и роландической эпилепсией, а также в семьях с ПКД с мутацией PRRT2. ПДФН может являться дебютом леводопа-зависимой дистонии с гетерозиготной мутацией GCH1, а также дебютом ювенильного паркинсонизма с мутацией в гене Паркин. При ПДФН только в единичных случаях имеется положительный эффект от леводопы и циклодола. Как и при эпизодической атаксии, помогает лечение ацетазоламидом. Имеются сообщения о положительном опыте применения кетогенной диеты. Уменьшение физической нагрузки остается существенной частью терапии.

Большинство пароксизмальных дискинезий являются психогенными [16]. Особенность психогенных дискинезий проявляется в их связи с психологическими факторами, в частности, стрессом или нераз-

решенным конфликтом, преобладают у женщин. Имеется мышечная слабость и чувствительные нарушения вне приступов, нелепая походка и туловищные спазмы, сопровождающие пароксизм. Следует помнить, что условием диагностики психогенных расстройств является их улучшение или исчезновение на фоне психотерапии, физиотерапевтической реабилитации или плацебо. Существенную роль для диагностики также имеет объективизация регрессии симптомов, когда больной не подозревает, что за ним наблюдают.

Приступы пароксизмальных дискинезий могут иметь вторичный генез, в частности являться последствиями энцефалита, инсульта, травмы головного мозга, развиваться в дебюте рассеянного склероза, опухолевого процесса головного и спинного мозга, а также структурных поражений периферических нервных путей на уровне корешков и сплетений [3,10,13]. З.А. Залялова (2005) наблюдала приступы дискинезии при внезапном вставании после 3-месячного приема метаклопрамида, которые регрессировали после отмены препарата [6]. Вторичные пароксизмальные дискинезии также ассоциируются с метаболическими нарушениями, в частности – гипокальциемией, гипо- и гипергликемией, целиакией [1,27].

Причудливые ночные пароксизмы, включающие дистонии, стереотипии, хорею и даже вокализацию, которые ранее назывались четвертым вариантом пароксизмальных дискинезий, в большинстве случаев являются формой лобной эпилепсии сна с аутосомнодоминантной мутацией гена, кодирующего никотиновые ацетилхолиновые рецепторы на хромосоме 20 и 15 (CHRNA4 и CHRN2) [21].

Таким образом, пароксизмальные дискинезии представляют группу уникальных, как правило, генетически детерминированных, отчасти семейных заболеваний. Характерные клинические проявления и взаимосвязь с движением являются «ключом» к диагностике и выбору адекватного лечения. Генетическое тестирование на соответствующие мутации позволяет

установить точный диагноз и судить о возможном прогнозе. В спорадических случаях дифференциальный диагноз проводят с психогенными дискинезиями. Следует также проводить тщательное обследование с применением ЭЭГ-мониторинга, биохимических и нейровизуализационных методов исследований для подтверждения вторичного генеза пароксизмов.

Литература:

1. Аверьянов Ю.Н., Мельничук П.В., Нечкина Н.П. Кинезиогенная пароксизмальная дискинезия: идиопатический вариант и случай, обусловленный гипопаратиреозом. Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. 1987; 6: 835-840.
2. Бобылова М.Ю., Ильина Е.С., Пилия С.В., Миронов М.Б., Васильева И.А., Холин А.А., Михайлова С.В., Петрухин А.С. Пароксизмальные дискинезии: дифференциальный диагноз с эпилепсиями. Лечащий врач. 2006; 5: 22-27.
3. Голубев В.Л., Сухачева О.В. Пароксизмальные дискинезии. Неврологический журнал. 2004; 1: 51-57.
4. Давиденков С.Н. Клинические лекции по нервным болезням. Л. 1956; 2: 119-130.
5. Екушева Е.В., Артемьев Д.В. Пароксизмальная кинезиогенная дистония: обзор литературы и описание собственного наблюдения. Неврологический журнал. 1999; 2: 30-35.
6. Залылова З.А. Вторичные экстрапирамидные нарушения, клинко-МРТ-характеристика: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. 2005; 24 с.
7. Залылова З.А. Пароксизмальные дискинезии. По материалам Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Руководство для врачей. 2011; 413 с.
8. Кулькова Е.Ф. В кн.: Сборник научных работ, посвященный 30-летию врачебно-педагогической деятельности С.Н. Давиденкова. Л. 1941; 50-60.
9. Левин О.С. Пароксизмальные дискинезии. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению. Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. М. 2002; 375-389.
10. Лобзин В.С. К характеристике интенционального судороги Рюльфа. Вопросы психиатрии и невропатологии. Л., 1962; 9: 489-496.
11. Селихова М.В. Судорога Рюльфа и другие пароксизмальные дискинезии. Вестник российской Военно-медицинской академии. 2013, 4 (44): 94.
12. Селихова М.В. Пароксизмальные дискинезии. По материалам II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Руководство для врачей. М. 2014; 413 с.
13. Bhatia K.P., Marsden C.D. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. Brain. 1994; 117: 859-876.
14. Bruno M.K., Hallett M., Gwinn-Hardy K., Sorensen B., Considine E., Tucker S., Lynch D.R., Mathews K.D., Swoboda K.J., Harris J., Soong B.W., Ashizawa T., Jankovic J., Renner D., Fu Y.H., Ptacek L.J. Clinical evaluation of idiopathic paroxysmal kinesigenic dyskinesia: new diagnostic criteria. Neurology. 2004; 63: 2280-7.
15. Chen W.J., Lin Y., Xiong Z.Q. Exome sequencing identifies truncating mutations in PRRT2 that cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia. Nat Genet. 2011 Nov 20; 43 (12): 1252-5.
16. Demirkiran M., Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. Ann Neurol. 1995; 38: 571-579.
17. Gardiner A., Kailash P.B., Stamelou M., Russell C.D., Manju A.K., Susanne A.S., Wali G.M., Counihan T., Schapira A.H., Spacey S.D., Valente J., Silveira-Moriyama, Teive H.A.-G., Raskin S., Sander J.W., Lees A., Warner T., Kullmann M.D., Wood, Michael H., Houlden H. PRRT2 gene mutations: from paroxysmal dyskinesia to episodic ataxia and hemiplegic migraine. Neurology. 2012 Nov 20; 79 (21): 2115.
18. Jarman P. Paroxysmal Dystonic Choreoathetosis: Clinical Features and Investigation of Pathophysiology in a Large Family. Movement Disorders. 2000; 15 (4): 648-657.
19. Kertesz A. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. An entity within the paroxysmal choreoathetosis syndrome. Description of 10 cases, including autopsied. Neurology. 1967; 17: 680-9.
20. Lance J.W. Familial paroxysmal dystonic choreoathetosis and its differentiation from related syndromes. Ann Neurol. 1977; 2: 285-93.
21. Lees A.J. Odd and unusual movement disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002; 72.
22. Mount L.A., Reback S. Familial paroxysmal choreoathetosis: Preliminary report on a hitherto underscribed clinical syndrome. Arch. Neurol. Psychiatr. 1940; 44: 841-847.
23. Plant G.T., Williams A.C., Earl C.J., Marsden C.D. Familial paroxysmal dystonia induced by exercise. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1984; 47: 275-279.
24. Rainier S., Thomas D., Tokarz D., Ming L., Bui M., Plein E., Zhao X., Lemons R., Albin R., Delaney C., Alvarado D., Fink J.K. Myofibrillogenesis regulator 1 gene mutations cause paroxysmal dystonic choreoathetosis. Arch. Neurol. 2004; 61: 1025-1029.
25. Rülff J. Der Familiäre Rindenkrampf. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 1913; 52: 748-779.
26. Silveira-Moriyama L., Gardiner A.R., Meyer E., King M.D., Smith M., Rakshi K., Parker A., Mallick A.A., Brown R., Vassallo G., Jardine P.E., Guerreiro M.M., Lees A.J., Houlden H., Kurian M.A. Clinical features of childhood-onset paroxysmal kinesigenic dyskinesia with PRRT2 gene mutations. Dev Med Child Neurol. 2013 Apr; 55 (4): 327-34.
27. Shaw C., Haas D.S., Miller D., Delahunt J. A case report of paroxysmal dystonic choreoathetosis due to hypoglycaemia induced by insulinoma. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1996; 61: 194-195.
28. Suls A., Dedeken P., Goffin K. Paroxysmal exercise-induced dyskinesia and epilepsy is due to mutations in SLC2A1, encoding the glucose transporter GLUT1. Brain. 2008; 131: 1831-1844.
29. Wang J.L., Cao L., Li X.H., Hu Z.M., Li J.D., Zhang J.G., Liang Y., San-A, Li N., Chen S.Q., Guo J.F., Jiang H., Shen L., Zheng L., Mao X., Yan W.Q., Zhou Y., Shi Y.T., Ai S.X., Dai M.Z., Zhang P., Xia K., Chen S.D., Tang B.S. Identification of PRRT2 as the causative gene of paroxysmal kinesigenic dyskinesias. Brain. 2011; 134: 3490-8.
30. cording to the materials of the National Congress on Parkinson's disease and movement disorders. Guidelines for doctors [Paroksizmal'nye diskinezii. Po materialam Natsional'nogo kongressa po bolezni Parkinsona i rasstroistvam dvizhenii. Rukovodstvo dlya vrachei (In Russian)]. 2011; 413 s.
31. Kul'kova E.F. In the book: Collection of scientific works dedicated to the 30th anniversary of medical-pedagogical activity SN Davidenkov [V kn.: Sbornik nauchnykh rabot, posvyashchennyi 30-letiyu vrachebno-peda-

References:

1. Aver'yanov Yu.N., Mel'nichuk P.V., Nechkina N.P. Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. Korsakova. 1987; 6: 835-840.
2. Bobylova M.Yu., Il'ina E.S., Piliya S.V., Mironov M.B., Vasil'eva I.A., Kholin A.A., Mikhailova S.V., Petrukhn A.S. Lechashchii vrach. 2006; 5: 22-27.
3. Golubev V.L., Sukhacheva O.V. Nevrologicheskii zhurnal. 2004; 1: 51-57.
4. Davidenkov S.N. Clinical lectures on nervous diseases [Klinicheskie lektzii po nervnym boleznyam (In Russian)]. Leningrad. 1956; 2: 119-130.
5. Ekusheva E.V., Artem'ev D.V. Nevrologicheskii zhurnal. 1999; 2: 30-35.
6. Zalyalova Z.A. Secondary extrapyramidal disorders, clinical and MRI characteristics. Dr.diss. [Vtorichnye ekstrapiramidnye narusheniya, kliniko-MRT-kharakteristika: Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk (In Russian)]. 2005; 24 s.
7. Zalyalova Z.A. Paroxysmal dyskinesia. Ac-

cording to the materials of the National Congress on Parkinson's disease and movement disorders. Guidelines for doctors [Paroksizmal'nye diskinezii. Po materialam Natsional'nogo kongressa po bolezni Parkinsona i rasstroistvam dvizhenii. Rukovodstvo dlya vrachei (In Russian)]. 2011; 413 s.

8. Kul'kova E.F. In the book: Collection of scientific works dedicated to the 30th anniversary of medical-pedagogical activity SN Davidenkov [V kn.: Sbornik nauchnykh rabot, posvyashchennyi 30-letiyu vrachebno-peda-

- gogicheskoi deyatel'nosti S.N. Davidenkova (In Russian)*. Leningrad. 1941; 50-60.
9. Levin O.S. Paroxysmal dyskinesia. Extrapyramidal disorders: Guidelines for diagnosis and treatment. Ed. VN Stock, IA Ivanova-Smolenskaya, OS Levin [Paroksizmal'nye diskinezii. Ekstrapiramidnye rasstroistva: Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu. Pod red. V.N. Shtoka, I.A. Ivanovoi-Smolenskoj, O.S. Levina (In Russian)]. Moscow. 2002; 375-389.
 10. Lobzin V.S. *Voprosy psikiatrii i nevropatologii*. 1962; 9: 489-496.
 11. Selikhova M.V. *Vestnik Rossijskoi Voenno-meditsinskoi akademii*. 2013, 4 (44): 94.
 12. Selikhova M.V. Paroxysmal dyskinesia. In Proceedings of the III National Congress of Parkinson's disease and movement disorders. Guidelines for doctors [Paroksizmal'nye diskinezii. Po materialam II Natsional'nogo kongressa po bolezni Parkinsona i rasstroistvam dvizhenii. Rukovodstvo dlya vrachei (In Russian)]. Moscow. 2014; 413 s.
 13. Bhatia K.P., Marsden C.D. The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain*. 1994; 117: 859-876.
 14. Bruno M.K., Hallett M., Gwinn-Hardy K., Sorensen B., Considine E., Tucker S., Lynch D.R., Mathews K.D., Swoboda K.J., Harris J., Soong B.W., Ashizawa T., Jankovic J., Renner D., Fu Y.H., Ptacek L.J. Clinical evaluation of idiopathic paroxysmal kinesigenic dyskinesia: new diagnostic criteria. *Neurology*. 2004; 63: 2280-7.
 15. Chen W.J., Lin Y., Xiong Z.Q. Exome sequencing identifies truncating mutations in PRRT2 that cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia. *Nat Genet*. 2011 Nov 20; 43 (12): 1252-5.
 16. Demirkiran M., Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol*. 1995; 38: 571-579.
 17. Gardiner A., Kailash P.B., Stamelou M., Russell C.D., Manju A.K., Susanne A.S., Wali G.M., Counihan T., Schapira A.H., Spacey S.D., Valente J., Silveira-Moriyama, Teive H.A.-G., Raskin S., Sander J.W., Lees A., Warner T., Kullmann M.D., Wood, Michael H., Houlden H. PRRT2 gene mutations: from paroxysmal dyskinesia to episodic ataxia and hemiplegic migraine. *Neurology*. 2012 Nov 20; 79 (21): 2115.
 18. Jarman R. Paroxysmal Dystonic Choreoathetosis: Clinical Features and Investigation of Pathophysiology in a Large Family. *Movement Disorders*. 2000; 15 (4): 648-657.
 19. Kertesz A. Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis. An entity within the paroxysmal choreoathetosis syndrome. Description of 10 cases, including autopsied. *Neurology*. 1967; 17: 680-9.
 20. Lance J.W. Familial paroxysmal dystonic choreoathetosis and its differentiation from related syndromes. *Ann Neurol*. 1977; 2: 285-93.
 21. Lees A.J. Odd and unusual movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 72.
 22. Mount L.A., Reback S. Familial paroxysmal choreoathetosis: Preliminary report on a hitherto underscribed clinical syndrome. *Arch. Neurol. Psychiatr.* 1940; 44: 841-847.
 23. Plant G.T., Williams A.C., Earl C.J., Marsden C.D. Familial paroxysmal dystonia induced by exercise. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1984; 47: 275-279.
 24. Rainier S., Thomas D., Tokarz D., Ming L., Bui M., Plein E., Zhao X., Lemons R., Albin R., Delaney C., Alvarado D., Fink J.K. Myofibrillogenesis regulator 1 gene mutations cause paroxysmal dystonic choreoathetosis. *Arch. Neurol*. 2004; 61: 1025-1029.
 25. Rülff J. Der Familiäre Rindenkrampf. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* 1913; 52: 748-779.
 26. Silveira-Moriyama L., Gardiner A.R., Meyer E., King M.D., Smith M., Rakshi K., Parker A., Mallick A.A., Brown R., Vassallo G., Jardine P.E., Guerreiro M.M., Lees A.J., Houlden H., Kurian M.A. Clinical features of childhood-onset paroxysmal kinesigenic dyskinesia with PRRT2 gene mutations. *Dev Med Child Neurol*. 2013 Apr; 55 (4): 327-34.
 27. Shaw C., Haas D.S., Miller D., Delahunt J. A case report of paroxysmal dystonic choreoathetosis due to hypoglycaemia induced by insulinoma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1996; 61: 194-195.
 28. Suls A., Dedeken P., Goffin K. Paroxysmal exercise-induced dyskinesia and epilepsy is due to mutations in SLC2A1, encoding the glucose transporter GLUT1. *Brain*. 2008; 131: 1831-1844.
 29. Wang J.L., Cao L., Li X.H., Hu Z.M., Li J.D., Zhang J.G., Liang Y., San-A, Li N., Chen S.Q., Guo J.F., Jiang H., Shen L., Zheng L., Mao X., Yan W.Q., Zhou Y., Shi Y.T., Ai S.X., Dai M.Z., Zhang P., Xia K., Chen S.D., Tang BS Identification of PRRT2 as the causative gene of paroxysmal kinesigenic dyskinesias. *Brain*. 2011; 134: 3490-8.

Сведения об авторах

Селихова Марианна Валериевна – д.м.н. с.н.с, консультант-невролог, Институт неврологии Лондона, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997. E-mail: m.selikhova@talk21.com.

Залялова Зулейха Абдулгалимовна – д.м.н, профессор кафедры неврологии и реабилитации Казанского государственного медицинского университета, руководитель республиканского клинико-диагностического Центра экстрапиримидной патологии и ботулинотерапии. Адрес: ул. Бутлерова 49, г. Казань, Республика Татарстан, Россия, 420012. E-mail: z.zalyalova@gmail.com.

Багданова Наиля Искандаровна – аспирант кафедры неврологии и реабилитации Казанского государственного медицинского университета. Адрес: ул. Бутлерова 49, г. Казань, Республика Татарстан, Россия, 420012.

Авакян Георгий Гагикович – к.м.н., ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. E-mail: avakyan_georgy@mail.ru.

Хоулден Генри – профессор неврологии, зав. лабораторией нейрогенетики, Институт Неврологии, Лондон. Адрес: Queen Square, WCN 3BG.

About the authors

Selikhova Marianna Valerievna – Ph.D. Senior Researcher, Consultant Neurologist, Institute of Neurology in London, Russian National Research Medical University. NI Pirogov. Address: ul. Ostrovityanova, d. 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: m.selikhova@talk21.com.

Zalyalova Zuleikha Zalyalova – MD, professor of neurology and rehabilitation at Kazan State Medical University, head of the Republican Clinical Diagnostic Center extrapyramidal pathology and Botulinum. Address: Str. Butlerova 49, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia, 420012. E-mail: z.zalyalova@gmail.com.

Bagdanova Nailia Iskanderovna – Post-graduate student of the department of neurology and rehabilitation at Kazan State Medical University. Address: Str. Butlerova 49, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia, 420012.

Avakyan George Gagikovich – MD, PhD, Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics of the Russian National Research Medical University. NI Pirogov. Address: ul. Ostrovityanova, d. 1, Moscow, Russia, 117997. E-mail: avakyan_georgy@mail.ru.

Houlden Henry – Professor of Neurology, Head. Laboratory of Neurogenetics, Institute of Neurology, London. Address: Queen Square, WCN 3BG.