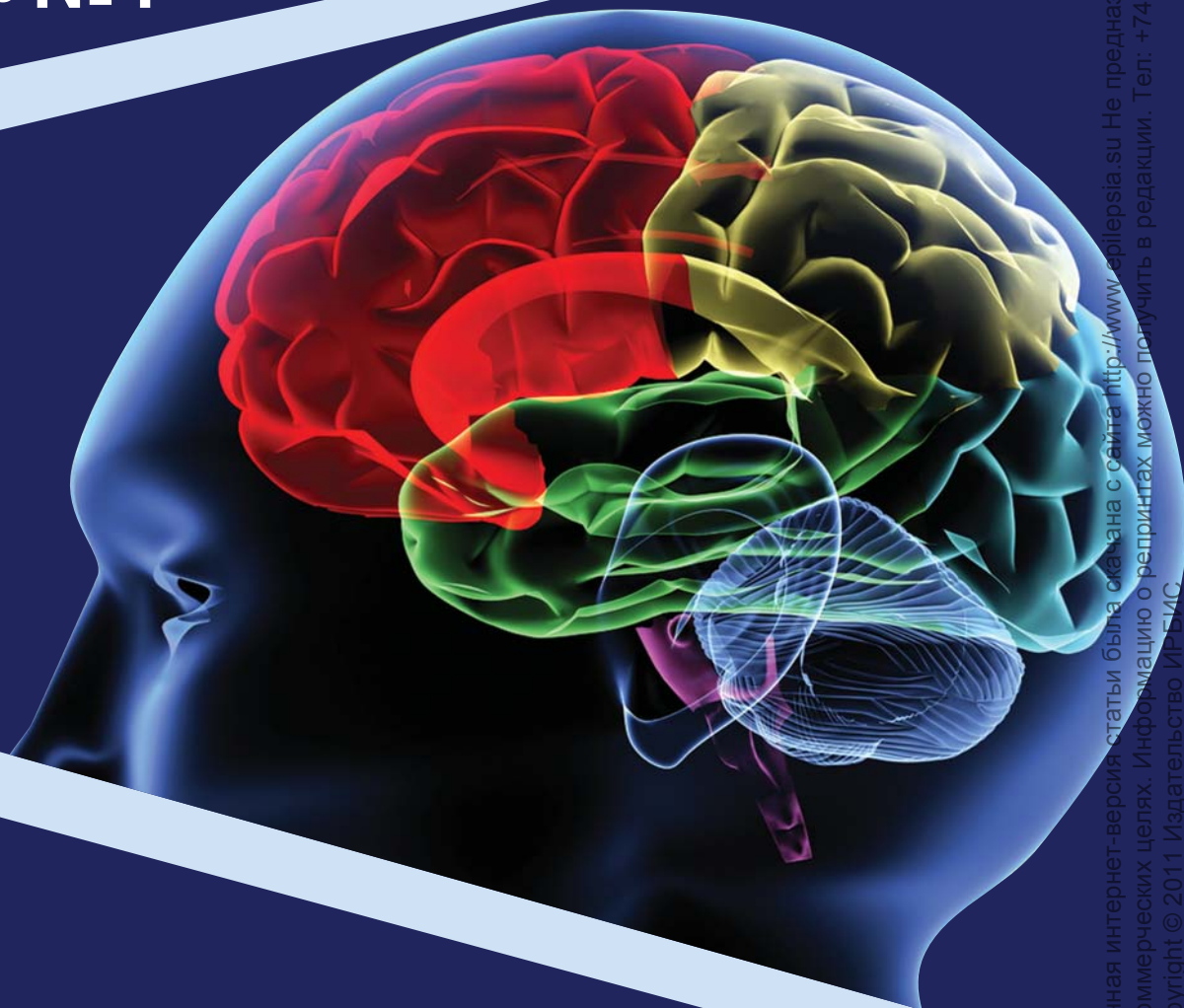


Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН и Минздравсоцразвития России
Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2011 Том 3 №4



Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов
и изданий ВАК

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: info@irbis-1.ru
Copyright © 2011 Издательство ИРБИС

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА КАБУКИ, АССОЦИИРОВАННОГО С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Боровикова Н.Ю., Боровиков К.С., Мухин К.Ю., Миронов М.Б.

Институт Детской Неврологии и Эпилепсии имени Святителя Луки, Москва

Синдром Кабуки – редкое генетическое заболевание. Пациенты с этим синдромом фенотипически напоминают актеров театра Кабуки. Авторы представляют обзор литературы, посвященный описанию истории данного синдрома, этиологии, особенностям клинической картины, диагностике и подходам к терапии. Особое внимание уделено описанию клинического случая синдрома Кабуки. Приведено детальное описание фенотипа пациента. Подробно рассмотрены особенности течения эпилепсии, электроэнцефалографической картины и лечение девочки с этим синдромом.

Ключевые слова: Кабуки, эпилепсия, синдром.

Два японских доктора, Niikawa N. и Kuroki Y., в 1981 г. независимо друг от друга описали главные клинические признаки синдрома Кабуки [5,33,34,45,41,26]. С тех пор в различных странах мира описано свыше 350 детей, страдающих данным синдромом [3].



Рисунок 1. Актер театра Кабуки. Из книги James R. Brandon: «Kabuki: five classic plays». Drama, 1992, 378 pages.

Дети с этим синдромом похожи на актеров театра Кабуки, традиционного японского театрального искусства (рисунок 1) [5,41]. Слово «кабуки» означает «мастерство пения и танца». Синдром первоначально был назван «Kabuki make-up syndrome». Позже термин «make-up» был утерян. Существует также авторское название синдрома – Niikawa-Kuroki [41,44].

Синдром является достаточно редким, встречается с частотой 1 на 32000 новорожденных в Японии [5,33,45,44]. По мнению Niikawa N., синдром Кабуки является довольно распространенным именно в Японии [33]. Но существуют публикации о пациентах, не являющихся японцами. Первая такая публикация серии из 16 пациентов была только в 1992 году [38]. В дальнейшем пациенты с синдромом Кабуки были описаны среди мусульманских арабов, в Северной Америке (Kawame H. и соавт.) и в Белоруссии [13,20,24].

Этиология синдрома Кабуки до конца неизвестна. Большинство случаев – мутация de novo [5,33,11]. У лиц мужского и женского пола заболевание встречается с одинаковой частотой. Предполагают Х-сцепленный или аутосомно-доминантный тип наследования [5,41]. Существуют сообщения о семейных случаях синдрома Кабуки [11]. Halal F. и соавт. [15] впервые описали семейный случай синдрома Кабуки у 2-х сибсов и их отца, доказав аутосомно-доминантный тип наследования.

Milunsky J. и Huang X. выявили субмикроскопическую дупликацию на 8-й хромосоме (8p22-23.1) у пациентов с синдромом Кабуки [29]. Проведенные другие исследования, в том числе с использованием методов сравнительной геномной гибридизации (aCGH) и флюоресцентной гибридизации (FISH), на различной выборке пациентов с синдромом Кабуки данных результатов не подтвердили [17,10,31,47,25].

Интересны исследования Hannibal M. и соавт. (2011), которые провели скрининг 110 семей с синдромом Кабуки. В 81 семье (74%) была выявлена мутация гена MLL2, кодирующего белки группы Trithorax, регулирующие структуру хроматина и участвующие в поддержании экспрессии генов [16].

Таким образом, диагноз синдрома Кабуки устанавливается на основании клинических критериев

[42], специфическая генетическая аномалия, ответственная за этиологию синдрома Кабуки, неизвестна [34,5,41,17,11,42].

Niikawa N. и соавт. провели крупные исследования клинических особенностей 62 пациентов с синдромом Кабуки [33]. В этой группе наблюдались различные проявления данного синдрома, среди которых выявлялись 5 кардинальных признаков [33,42]. Это своеобразное лицо (100%), скелетные аномалии (92%), изменения дерматоглифики (93%), интеллектуальный дефицит от легкого до умеренного (92%) и постнатальная задержка роста (83%). Это основные признаки при синдроме Кабуки, но также наблюдается множество других аномалий, наиболее важными из которых являются следующие: преждевременное развитие молочных желез у девочек в 23% случаев [33]; врожденные пороки сердца в 39% случаев [24].

Портретная диагностика синдрома Кабуки направлена на выявление следующих признаков: микроцефалия (22%, чаще – у пациентов женского пола); скафоцефалия [5, 44, 9]; аркообразные брови (82%) с редкой или рассеянной латеральной частью; гипертелоризм; длинная глазная щель (99%); длинные и густые ресницы; голубые склеры (31%); эпикант (46%); птоз (50%); страбизм (36%); колобома; уменьшение диаметра роговицы (микрокорнея); выворот латеральной части нижнего века (92%), больные часто спят с открытыми глазами; выступающий лобный гребень [42]. Характерными особенностями фенотипа при синдроме Кабуки также являются своеобразная форма носа (сплюснутый и широкий кончик носа с вывернутыми вперед ноздрями, 83% случаев); короткая носовая перегородка (92%); своеобразная форма ушей (выступающие – в 84%, деформированные – в 87%, а также большие, чашеобразные ушные раковины); ямки перед ушными раковинами (22%); низко расположенные ушные раковины; выступающий и широкий фильтр [20]; расщелина верхней губы и твердого неба (35%); готическое небо (72%); тонкая верхняя губа; микрогнатия (40%); маленький рот; парамедианная (рядом со средней линией) ямка на нижней губе (27%); зубные аномалии (68%) – широкие межзубные промежутки; уменьшение количества зубов (гиподонтия); отмечается микродонтия; часто отсутствуют верхние латеральные и нижние центральные резцы и верхние моляры; изменена формы зубов, отмечена эктопия верхних моляров и формирование неправильного прикуса [1,5,7,11, 24,33,34,45,48].

Описаны следующие особенности волосяного покрова при синдроме Кабуки: возможна врожденная гнездная алопеция, низкий рост волос (57%), генерализованный гирсутизм (11%). Кожа у пациентов гиперэластична, часто появляется румянец на щеках без очевидной причины, возможно наличие гипопигментных и гиперпигментных пятен (гиперпигментные невусы – 22%) [1,4,5,42].

Исследования Harold C. выявили различные ске-

летные аномалии в 88% случаев [5]. Изменения костей черепа представлены коронарным синостозом, лобным синостозом, неполным развитием лобного и верхнечелюстного синуса, наличием пальцевых вдавлений черепа, недоразвитием сосцевидного отростка [42]. Другие костно-суставные изменения при синдроме Кабуки представлены задержкой роста (83%), которая обнаруживается в течение первого года жизни; укорочением пястных костей (35%); брахидактилией (особенно 5-го пальца – 79%); клинодактилией 5-го пальца (50%); синдактилией; арахнодактилией; изменением формы позвонков (32%) с их возможной сагиттальной расщелиной (36%); аномалиями ребер (18%) ключиц; деформациями позвоночного столба; аномалиями межпозвоночных дисков; *spina bifida occulta* (19%); пилонидальной (крестцово-копчиковая) пазухой (83%); дисплазией ямки вертлужной впадины, недоразвитием шиловидного отростка лучевой кости; деформацией стоп (24%); крупными запястными костями (17%); конусообразными эпифизами (13%). Часто встречаются сколиоз (35%), слабость и гипермобильность в суставах (74), с которой могут быть связаны частые вывихи (особенно в плечевом, тазобедренном (18%) и коленном суставах) и дислокация надколенника [1,5,10,24,33,34,41,42,44]. Для японской популяции больных синдромом Кабуки гипермобильность суставов не характерна [38].

Особенности дерматоглифики при синдроме Кабуки включают в себя выступающие фетальные подушечки на кончиках пальцев (89%), увеличение ульнарного радиуса, увеличение радиуса гипотенара, отсутствие пальцевого трирадиуса – единственная ладонная складка [33,5,45,11,10,42].

В соматическом статусе пациентов с синдромом Кабуки могут выявляться врожденные пороки сердца [18]. Нередко у обследованных пациентов встречались единственный желудочек с общим предсердием; дефекты межжелудочной и межпредсердной перегородки; тетрада Фалло; коарктация аорты; открытый артериальный проток; аневризма аорты; правостороннее отхождение дуги аорты; двойная дуга аорты; транспозиция главных вен и блокада правой ветви пучка Гиса [5,10,18,32,33,34,44,42]. Выявляется пупочная грыжа (9%); паховая грыжа (7%); диафрагмальная грыжа [1,5,44,]; незавершенный поворот толстой кишки (6%); атрезия ануса (5%); расположение ануса на передней брюшной стенке; фистула с преддверьем влагалища [1,5]. Описаны такие синдромы, как мальабсорбция; неонатальный холестаз [21]; пороки развития почек и мочевыводящих путей (28%) [24]; пороки развития наружных половых органов (крипторхизм – 24 %, микропенис – 10%) [5]; выраженный иммунодефицит [6]; склонность к гипогликемии (особенно в младенчестве); инсулинозависимый сахарный диабет; дефицит соматотропного и адренокортикотропного гормона [28]; врожденный гипотиреоз [5,24]; ожирение

(19%); у девочек – преждевременное половое развитие [1,4,5, 33,44]; идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; геморрагический васкулит (синдром Шенлейна-Геноха) [37], острый лимфоцитарный лейкоз [43].

Патологию органов чувств составляют: снижения зрения (миопия, астигматизм, частичная атрофия зрительного нерва) [12,44]; описаны также липома слезного мясца, паннус роговицы, катаракта, обструкция носослезного канала, пигментация сетчатки (3%) [5,11]; снижение или потеря слуха. Barozzi S. и соавт. [3] диагностировали потерю слуха у 65% обследованных пациентов с синдромом Кабуки, Harold C. – у 27% [5]. Igawa H. и соавт. изучали аномалии среднего и внутреннего уха у 3-х пациентов с синдромом Кабуки путем КТ-сканирования каменистой части (пирамиды) височных костей [19]. У всех пациентов была обнаружена двусторонняя дисплазия внутреннего уха (дисплазия Mondini); при аудиометрии отмечалось снижение слуха в диапазоне высоких частот у 2-х пациентов.

Неврологические симптомы выявляются в 80% случаев [44]. При рождении отмечают трудности при сосании и глотании, некоторые пациенты нуждаются в установлении гастростомы [24]; возможны птоз, страбизм, двусторонний паралич VI черепного нерва, нистагм, мышечная гипотония (28%), которые сохраняются у 68% пациентов [2,5,10,12,24,44,48]. Билатеральный лагофтальм при синдроме Кабуки обусловлен выворотом латеральной части нижнего века. По мере роста развиваются координаторные нарушения, моторная неловкость, задержка речевого развития; у отдельных пациентов описана гиперлексия – раннее овладение навыками чтения [42]. Описаны пациенты с тремором дистальных отделов верхних конечностей [14].

При оценке интеллектуальной сферы пациентов с синдромом Кабуки в основном выявляется интеллектуальный дефицит – от легкого до умеренного [5,10,29,33,34,41,42], но описаны пациенты с высоким IQ [42] и нормальными когнитивными функциями [48]. По мнению Harold C. [5], 84% пациентов с синдромом Кабуки имеют IQ меньше 80. По данным литературы, интеллектуальный дефицит чаще встречается у пациентов женского пола [44]. При синдроме Кабуки возможны аутизм или аутистико-подобное поведение [41,42], обсессивно-компульсивные расстройства.

Нередко у пациентов с синдромом Кабуки выявляется эпилепсия. Разные авторы дают разный процент эпилепсии при синдроме Кабуки. Kawate H. и соавт., описавшие 18 пациентов с синдромом Кабуки, отмечали наличие эпилептических приступов «меньше, чем у половины» [24]. Harold C. сообщает о наличии приступов у 17% пациентов [5]. Ogawa A. и соавт. в литературном обзоре сообщают о наличии приступов при синдроме Кабуки с частотой от 10 до 40% случаев [35]. По данным литературы, у пациентов

женского пола с синдромом Кабуки приступы встречаются чаще [44].

Дебют эпилептических приступов представлен в возрастном диапазоне от младенчества до младшего школьного возраста. Нет специфического типа приступов, характерного для синдрома Кабуки, хотя большинство пациентов страдает фокальными формами эпилепсии [27,41]. Семиология приступов при синдроме Кабуки недостаточно изучена [35].

Исследование Ogawa A. и соавт. 9 пациентов с синдромом Кабуки показало наличие генерализованных приступов у 4-х пациентов и сложные парциальные с переходом во вторично-генерализованные судорожные у 2-х пациентов [35]. У одного больного диагностирован синдром Веста, в единичных случаях выявлялись сложные парциальные и атонические приступы.

Преобладание у пациентов с синдромом Кабуки фокальных эпилептических приступов, исходящих из лобно-центральной области отмечали Lodi M. и соавт. У двух пациентов описан эпилептический статус фокальных приступов, исходящих из лобной доли [27].

Сочетание синдрома Веста у 6-ти месячной девочки с синдромом Кабуки с задержкой психического развития и тоническими инфантильными спазмами, которые были купированы к 9 месяцам, описывали Ito H. и соавт. [22]. При обследовании в возрасте 2-х лет задержка психического развития сохранялась. Еще один случай тонических спазмов в рамках синдрома Веста при синдроме Кабуки был описан Mitsudome A. и соавт. у мальчика 6 месяцев [30].

Первое описание пациента из Италии с синдромом Кабуки, страдающего фокальной формой эпилепсии и имеющего полимикрогирию, представлено Di Gennaro G. и соавт. [9]. Позже Powell H. и соавт. также описали 22-летнюю пациентку с синдромом Кабуки, имеющую рефрактерную фокальную эпилепсию в сочетании с билатеральной перисильвиарной полимикрогирией [39].

Проводимое электроэнцефалографическое исследование у пациентов с синдромом Кабуки выявляет височно-затылочные спайки, как единичные, так и высокого индекса [8,49]. Oksanen V. и соавт. [36], Prasher V. и соавт. [40] и Verrotti A. [49] считают, что височно-затылочные спайки типичны для эпилепсии при синдроме Кабуки. При синдроме Веста описана гипсаритмия, которая при купировании тонических спазмов трансформировалась в региональные комплексы спайк-волна в правой и левой теменно-затылочных областях [22,30]. В исследовании эпилептических приступов при синдроме Кабуки у 9 пациентов на ЭЭГ региональная эпилептиформная активность наблюдалась в 7 случаях, диффузные разряды комплексов спайк-волна в одном случае и гипсаритмия – также в одном случае [35]. Lodi M. и соавт. отмечают, что иктальная и интериктальная ЭЭГ у пациентов с синдромом Кабуки характеризуется наличием изолированных или повторяющихся

ся бифазных спайков или острых волн, за которыми следуют комплексы медленной волны средней и высокой амплитуды, в основном локализованные в лобно-центральных областях [27].

Магнитно-резонансная томография головного мозга выявляет билатеральную или унилатеральную перисильвиарную полимикрогирию [9,39,50], арахноидальные кисты [23], атрофические изменения головного мозга (4%), а также ствола и мозжечка [5,44], диффузный гиперинтенсивный T2-сигнал от чечевицеобразного, красного и зубчатого ядер с 2-х сторон у пациента с тремором [14]. Yoshioka S. и соавт. описали пациента с синдромом Кабуки с унилатеральной кортикальной дисплазией без эпилептических приступов и без эпилептиформной активности на ЭЭГ [50].

К сожалению, не существует специфических генетических тестов для диагностики синдрома Кабуки [5,11,34,41,42], и данный диагноз устанавливается на основании клинических критериев [42].

При ведении врачом пациентов с синдромом Кабуки необходима комплексная оценка развития ребенка с привлечением широкого круга специалистов, пристальное наблюдение врачей различных специальностей. Практикуются занятия с логопедом, психологом, индивидуальный подход к обучению ребенка, хирургическая коррекция пороков развития. Возможна гормональная коррекция дефицита роста [41,42]. Учитывая наблюдающуюся при данном синдроме гипогликемию, необходим контроль уровня глюкозы в крови [4, 28].

Исследования показывают, что, в целом, эпилепсия при синдроме Кабуки хорошо контролируется антиконвульсантами [27]. Ogawa A. и соавт. при изучении эпилепсии при синдроме Кабуки у 9 пациентов отмечали хороший контроль над приступами в 8 случаях [35]. Но встречаются также случаи рефрактерной эпилепсии, например, при сочетании фокальной эпилепсии с билатеральной перисильвиарной полимикрогирией [39].

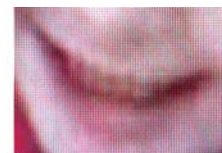
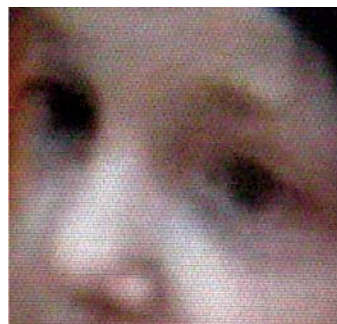
При медико-генетическом консультировании следует учитывать, что пренатальная диагностика синдрома не разработана; сибсы и потомство пациента имеют низкий риск заболеть данным синдромом, кроме аутосомно-доминантных форм [42].

Таким образом, при синдроме Кабуки в основном наблюдаются фокальные формы эпилепсии с хорошим контролем над приступами [22,27,35,49].

Ввиду редкости заболевания, представляем историю болезни пациентки с синдромом Кабуки и эпилепсией.

Родители девочки (А.Я., 6,5 лет) обратились в Институт Детской Неврологии и Эпилепсии имени Святого Луки, когда ребенку было 4 года с жалобами на эпилептические приступы в анамнезе, нарушение поведения (гиперактивность), задержку психомоторного и речевого развития с рождения.

Дебют приступов – в 3 года: в бодрствовании де-



б

а

Рисунок 2а, 2б. Пациентка А.Я., 6,5 лет. Диагноз: Синдром Кабуки. Симптоматическая эпилепсия.

При осмотре обращают на себя внимание: длинная глазная щель, длинные и густые ресницы, аркообразные брови с редкой или рассеянной латеральной частью, своеобразная форма носа, тонкая верхняя губа, широкие межзубные промежутки.

вочка внезапно замерла, глаза были приоткрыты и заведены вверх, затем наблюдалось постепенное обмякание с заваливанием вправо, далее тоническое напряжение рук (руки согнуты в локтях, приведены к туловищу) с ознобopodobной дрожью в руках. Продолжительность приступа – 15 сек. После приступа – плаксивость в течение 5-10 минут. Еще 2 аналогичных приступа наблюдались в этот же день и на следующий день. Приступы имели особенность – возникновение перед приемом пищи.

Из анамнеза известно, что ребенок от I беременности, протекавшей с токсикозом на 1-м месяце, на 7-м месяце диагностирована внутриутробная гипотрофия плода 1-2 степени, маловодие, фетоплацентарная недостаточность. Роды срочные, оперативные (экстренное кесарево сечение в связи с острой интранатальной гипоксией плода). В период новорожденности отмечались эпизоды нарушения дыхания, острая задержка мочеиспускания, на 2-й неделе жизни – госпитализация в стационар (синдром угнетения ЦНС). Раннее развитие протекало с задержкой: переворачиваться начала после 6 месяцев, стоять после 1,5 лет, самостоятельно ходить – с 2 лет.

В соматическом статусе отмечается выраженный черепно-лицевой дисморфизм (длинная глазная щель, длинные и густые ресницы, аркообразные брови с редкой или рассеянной латеральной частью, гипертелоризм, страбизм, своеобразная форма носа, большие ушные раковины, тонкая верхняя губа, широкие межзубные промежутки) (рисунок 2), врожденный подвывих тазобедренных суставов (диагностирован в 8 месяцев; до 1,5 лет находилась в шине-распорке), дистопия почки.

В неврологическом статусе: очаговых симптомов не выявлено, отмечается мышечная гипотония; выражена задержка психического, моторного и речевого развития; интеллект снижен, инструкции не выполняет, активный словарный запас отсутствует, пассивный – несколько слов, гиперактивна. При этом смыслена на бытовом уровне, присутствует логическое мышление,

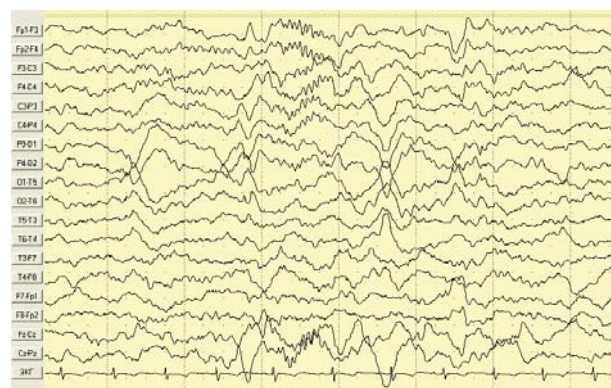


Рисунок 4. Видео-ЭЭГ мониторинг пациентки с синдромом Кабуки: запись сна.

своеобразное лицо (длинная глазная щель, длинные и густые ресницы, аркообразные брови с редкой или рассеянной латеральной частью, гипертелоризм, страбизм, своеобразная форма носа, большие ушные раковины, тонкая верхняя губа, широкие межзубные промежутки), скелетные аномалии (врожденный подвывих тазобедренных суставов).

После назначения пациентке препаратов вальпроевой кислоты (конвулекс-ретард) в суточной дозе 300 мг/сут приступы больше не повторялись. Девочка продвинулась в развитии: появился постоянный лепет, уменьшилась гиперактивность. При проведении видеоЭЭГ-мониторинга типичной региональной, диффузной и генерализованной эпилептиформной активности в ходе исследования не зарегистрировано.

Данный клинический случай наглядно демонстрирует все типичные черты синдрома Кабуки. Так же, как и других авторов [22,27,31,49] эпилепсия у нашей пациентки имела доброкачественное течение – эпилептические приступы хорошо контролировались антиконвульсантами в монотерапии.

6. Chrzanowska K. Kabuki (Niikawa-Kuroki) syndrome associated with immunodeficiency // *J. Clin. Genet.* 1998; 53 (4): 308-12.
7. Cogulu D., Oncag O., Celen E. et al. Kabuki syndrome with additional dental findings: a case report // *J. Dent. Child. (Chic.)*. 2008; 75 (2): 185-187.
8. Di Gennaro G., Sebastiano F., Quarato P. et al. Temporo-occipital spikes: Are they so typical for Kabuki syndrome? // *J. Ped. Neurol.* 2004; 31 (5): 379.
9. Di Gennaro G., Condoluci C., Casali C. et al. Epilepsy and polymicrogyria in Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome // *J. Ped. Neurol.* 1999; 21 (2): 566-568.
10. Engelen J., Loneus W., Vaes-Peeters G., Schrandt-Stumpel C. Kabuki syndrome is not caused by an 8p duplication: a cytogenetic study in 20 patients // *American J. of Med. Genet.* 2004; 132A (3): 276-277.
11. Evans S., Kumar N., Rashid M. et al. New

- ocular findings in a case of Kabuki syndrome // J. Eye 2004; 18: 322–324.
12. Galan-Gomez E., Cardesa-Garcia J., Campo-Sampedro F. et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome in five Spanish children // J. Med. Genet. 1995; 59 (3): 276–82.
13. Gillis R., Klar A., Gross-Kieselstein E. The Niikawa-Kuroki (Kabuki make-up) syndrome in a Moslem Arab child // J. Clin Genet. 1990; 38 (5): 378–81.
14. Grunseich C., Fishbein T., Berkowitz F. et al. Tremor and deep brain nuclei hyperintensities in Kabuki syndrome // *Pediatr. Neurol.* 2010; 43 (2): 148–150.
15. Halal F., Gledhill R., Dudkiewicz A. Autosomal dominant inheritance of the Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome // J. Med. Genet. 1989; 33 (3): 376–81.
16. Hannibal M., Buckingham K., Ng S., Ming J., Beck A., McMillin M., Gildersleeve H., Bigham A., Tabor H., Mefford H., Cook J.,

- Yoshiura K., Matsumoto T., Matsumoto N., Miyake N., Tonoki H., Naritomi K., Kaname T., Nagai T., Ohashi H., Kurosawa K., Hou J., Ohta T., Liang D., Sudo A., Morris C., Banka S., Black G., Clayton-Smith J., Nickerson D., Zackai E., Shaikh T., Donnai D., Niikawa N., Shendure J., Bamshad M. Spectrum of MLL2 (ALR) mutations in 110 cases of Kabuki syndrome // *Am.J.Med.Genet.A.* – 2011. – 155A (7): 1511-1516.
17. Hoffman J., Zhang Y., Greshock J. et al. Array based CGH and FISH fail to confirm duplication of 8p22-p23.1 in association with Kabuki syndrome // *J. Med. Genet.* 2005; 42 (1): 49-53.
18. Hughes H., Davies S. Coarctation of the aorta in Kabuki syndrome // *J. Archives of Disease in Childhood* 1994; 70 (6): 512-4.
19. Igawa H., Nishizawa N., Sugihara T. et al. Inner ear abnormalities in Kabuki make-up syndrome: report of three cases // *J. Med. Genet.* 2000; 92 (2): 87-9.
20. Ilyina H., Lurie I., Naumtchik I. et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome in the Byelorussian register of congenital malformations: ten new observations // *American J. of Med.* 1995; 56 (2): 127-131.
21. Isidor B., Rio M., Mourier O. et al. Kabuki syndrome and neonatal cholestasis: report of a new case and review of the literature // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2007; 45 (2): 261-264.
22. Ito H., Moria K., Inouea N. et al. Case report. A case of Kabuki syndrome presenting West syndrome // *J. Brain and Dev.* 2007; 29 (6): 380-382.
23. Kara B., Kayserili H., Imer M. et al. Case report. Quadrigeminal Cistern Arachnoid Cyst in a Patient With Kabuki Syndrome // *J. Ped. Neurol.* 2006; 34 (6): 478-480.
24. Kawame H., Hannibal M., Hudgins L. et al. Phenotypic spectrum and management issues in Kabuki syndrome // *J. of Pediatrics* 1999; 134 (4): 480-485.
25. Kimberley K., Morris C., Hobart H. BAC-FISH refutes report of an 8p22-8p23.1 inversion or duplication in 8 patients with Kabuki syndrome // *J. BMC Med.Genet.* 2006; 7: 46.
26. Kuroki Y., Suzuki Y., Chyo H. et al. A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation // *J. Pediatr.* 1981; 99: 570-573.
27. Lodi M., Chifari R., Parazzini C. et al. Seizures and EEG pattern in Kabuki syndrome // *Brain Dev.* 2010; 32 (10): 829-34.
28. Ma K., Chow S., Yau F. Isolated adrenocorticotropin deficiency in a child with Kabuki syndrome // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2005; 18 (6): 607-609.
29. Milunsky J., Huang X. Unmasking Kabuki syndrome: chromosome 8p22-8p23.1 duplication revealed by comparative genomic hybridization and BAC-FISH // *J. Clin. Genet.* 2008; 73 (5): 502-503.
30. Mitsudome A., Yasumoto S., Fukami S. et al. Kabuki make-up syndrome associated with West syndrome // *J. Acta Paediatr.* 1997; 39 (3): 392-394.
31. Miyake N., Harada N., Shimokawa O. et al. On the reported 8p22-p23.1 duplication in Kabuki make-up syndrome (KMS) and its absence in patients with typical KMS // *American J. of Med.Genet.* 2004; 128 A (2): 170-172.
32. Moral S., Zuccarino F., Loma-Orsio P. Double aortic arch: an unreported anomaly with kabuki syndrome // *J. Pediatr Cardiol.* 2009; 30 (1): 82-4.
33. Niikawa N., Kuroki Y., Kajii T. et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: a study of 62 patients // *J. Med. Genet.* 1988; 31 (3): 565-89.
34. Niikawa N., Matsuura N., Fukushima Y. et al. Kabuki make-up syndrome: a syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency // *J. Pediatrics* 1981; 99 (4): 565-569.
35. Ogawa A., Yasumoto S., Tomoda Y. et al. Favorable Seizure Outcome in Kabuki Make-up Syndrome Associated With Epilepsy // *J. of Child Neurol.* 2003; 18 (8): 549-551.
36. Oksanen V., Arvio M., Peippo M. et al. Temporo-occipital spikes: a typical EEG finding in Kabuki syndrome // *J. Ped. Neurol.* 2004; 30 (1): 67-70.
37. Oto J., Mano A., Nakataki E. et al. An adult patient with Kabuki syndrome presenting with Henoch-Schönlein purpura complicated with pulmonary hemorrhage // *J. Anesth.* 2008; 22 (4): 460-3.
38. Philip N., Meinecke P., David A. et al. Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: a study of 16 non-Japanese cases // *J. Clin. Dysmorphol.* 1992; 1 (2): 63-77.
39. Powell H., Hart P., Sisodiya S. Case Report. Epilepsy and perisylvian polymicrogyria in a patient with Kabuki syndrome // *J. Dev. Med. & Child Neurol.* 2003; 45 (12): 841-843.
40. Prasher V., Kerr M. Epilepsy and Intellectual Disabilities. Springer, 2008: 50.
41. Roccella M. Niikawa-Kuroki syndrome // *J.Minerva Pediatr.* 1999; 51(7-8): 271-8.
42. Sari B., Karaer K., Bodur S. et al. Case Report: Autistic Disorder in Kabuki Syndrome // *J. Autism Dev. Disord.* 2008; 38: 198-201.
43. Scherer S., Theile U., Beyer V. et al. Clinical Report. Patient with Kabuki syndrome and acute leukaemia // *American J. of Med. Genet.* 2003; 122A (1): 76-79.
44. Sert A., Atabek M., Pirgon O. Case reports two new Kabuki cases of Kabuki make-up syndrome // *Marmara Med. J.* 2006; 19 (2): 86-89.
45. Spano G., Campus G., Bortone A. et al. Oral features in Kabuki make-up Syndrome // *Eur. J. Paediatr. Dent.* 2008; 9 (3): 149-152.
46. Suskind D., Finn L., Wahbeh G. et al. A child with Kabuki syndrome and primary sclerosing cholangitis successfully treated with ursodiol and cholestyramine // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2006; 43 (4): 542-544.
47. Turner C., Lachlan K., Amerasinghe N. et al. Kabuki syndrome: new ocular findings but no evidence of 8p22-p23.1 duplications in a clinically defined cohort // *European J. of Hum. Genet.* 2005; 13: 716-720.
48. Van Lierde K., Van Borsel J., Van Cauwenberge P. Speech patterns in kabuki make-up syndrome: a case report // *J. of Communication Disorders* 2000; 33 (6): 447-462.26
49. Verrotti A., Agostinelli S., Cirillo C. et al. Long-term outcome of epilepsy in Kabuki syndrome. Seizure // 2011; 20 (8): 650-654.
50. Yoshioka S., Takano T., Matsuwake K. et al. A Japanese patient with Kabuki syndrome and unilateral perisylvian cortical dysplasia // *Brain Dev.* 2011; 33 (2): 174-176.

KABUKI SYNDROME WITH EPILEPSY: CLINICAL CASE

Borovikova N.Yu., Borovikov K.S., Mukhin K.Yu., Mironov M.B.

Institute of Child Neurology and Epilepsy them. St. Luke, Moscow

Kabuki syndrome is rare genetic disorder. Patients with this syndrome are phenotypically similar to Kabuki actors. The authors present a review article which describes the history, etiology, clinical features, diagnosis, and approaches to therapy of this syndrome. Special attention is description of a clinical case of Kabuki syndrome. Particularities of epilepsy clinical course, EEG patterns and treatment of girl with this syndrome were examined.

Key words: *Kabuki, epilepsy, syndrome*