

Синдром Ангельмана

Фонд Синдрома Ангельмана обо всем, что нужно знать



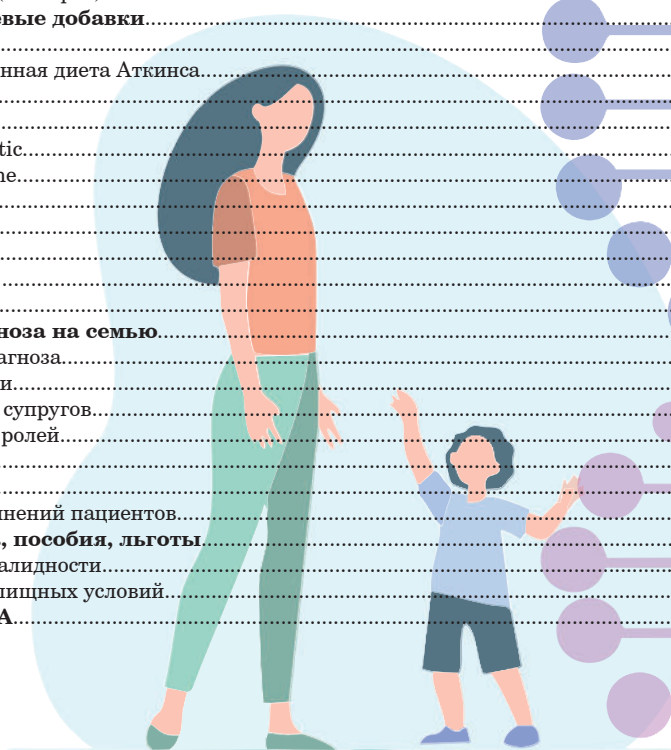
при поддержке
**ФОНДА
ПРЕЗИДЕНТСКИХ
ГРАНТОВ**

Оглавление

О синдроме	4
Этапы в исследовании синдрома Ангельмана	5
У вашего ребёнка синдром Ангельмана?	5
Первые 3 месяца после постановки диагноза	7
Диагностика	10
-Клинические признаки у 100% пациентов с синдромом Ангельмана.....	10
-Часто встречающиеся признаки.....	10
-Дополнительные признаки.....	11
-Незначительные физические особенности (обнаруженные генетиками).....	11
Перспективы развития детей с СА	12
Пренатальная диагностика	13
Какой генетический анализ делать при подозрении на СА?	14
Разъяснения для родителей	16
Ошибочные диагнозы со схожими симптомами	18
Типы синдрома Ангельмана	19
-Генетические поломки.....	19
-Связь между клиническими признаками и типом генетической аномалии.....	20
-Типы делеции.....	21
-Патогенез.....	31
Список проблем и пути решения	39
Список медицинского обследования	48
Реабилитация	49
-Как помочь ребенку в моторном развитии?.....	49
-Врач-реабилитолог.....	49
-Психомоторика.....	52
-Виды реабилитации.....	53
-Бобат-терапия.....	54
-Метод Фельденкрайз.....	56
-Войта-терапия.....	59
-Нейрокоррекция.....	64
-Логопед-дефектолог.....	64
-АВА-терапия.....	66
-Сенсорная интеграция.....	67
-Другие виды реабилитации.....	71
Эпилепсия	72
-Как распознать приступ эпилепсии?.....	72
-Когда и зачем делать электроэнцефалографию?.....	74
-Лечение эпилепсии.....	75
-Препараты, используемые на постоянной основе.....	76
-Кетогенная диета.....	77
-Хирургическое лечение.....	77
-Прием противоэпилептических препаратов в случаях дальних перелетов.....	79
-Первая помощь при приступе.....	79
-Вызов скорой помощи.....	80
-Научное исследование лечения эпилептических приступов при синдроме Ангельмана.....	81
-Научное исследование. Миоклония при СА.....	88
Офтальмология	98
Нарушение сна при синдроме Ангельмана	100
-Органические причины.....	100
-Парасомнии.....	100
-Внешние факторы.....	101
-Как таковое нарушение сна.....	101
-Нарушение организации бодрствования и сна.....	101
-Расстройство засыпания.....	102

Оглавление

-Некоторые способы, улучшающие засыпание, сон.....	102
-Ночные пробуждения	103
-Развитие.....	103
-Семья.....	103
-Поддержка (лечение).....	104
-Препараты, улучшающие сон (мелатонин).....	104
Альтернативная коммуникация.....	105
-Методы.....	108
-MACATON.....	109
-PECS.....	111
-PODD.....	115
-Визуальное расписание.....	117
-Тактильные символы.....	117
-Коммуникативные кнопки.....	118
-Технические средства.....	119
-Pad, планшет.....	119
-полезные приложения.....	122
Обучение.....	125
-Чему учиться? Для чего?.....	125
-Как учить?.....	126
-Учебно-психологическая поддержка.....	128
Речевой аппарат.....	129
-Кормление.....	129
-Самостоятельность в еде	130
-Слюнотечение (сиалорея).....	131
Диеты и пищевые добавки.....	133
-Кето-диета KD.....	133
-Модифицированная диета Аткинса.....	137
- mct масло.....	143
-levocarnitine.....	144
-prebiotic/probiotic.....	145
-exogenous ketone.....	145
-taurine.....	146
-black currant.....	146
-B12.....	147
-melatonin.....	147
-ДНА.....	147
Влияние диагноза на семью.....	148
-Объявление диагноза.....	148
-Первые реакции.....	149
-Подавленность супругов.....	150
-Распределение ролей.....	150
-Изоляция.....	151
-Ворьба семей.....	151
-Помощь объединений пациентов.....	152
Инвалидность, пособия, льготы.....	153
-Получение инвалидности.....	153
-Улучшение жилищных условий.....	154
Из истории СА.....	158



О синдроме

Что такое синдром Ангельмана?

Поврежденный ген UBE3A на 15-й хромосоме вызывает синдром Ангельмана и приводит к тяжелым нарушениям в развитии. Синдром Ангельмана назван в честь английского педиатра, который в 1965 году впервые его описал.

Синдром Ангельмана(AS)-это орфанное заболевание, которое влияет на функции центральной нервной системы. Аномалия генома ребенка происходит с момента его зачатия, поэтому врачи относят его к группе нейрогенетических синдромов.

Генетическая аномалия является причиной неврологических нарушений, следствием которой являются расстройства моторных навыков, координации, сенсорные и интеллектуальные нарушения.

Дети с синдромом Ангельмана ласковы и общительны, но их устная речь остается очень ограниченной. Они часто бывают радостны, но возбуждаются при малейшем воздействии, возбуждение проявляется частым смехом. У этих детей часто встречается эпилепсия с первых лет жизни, так же как и нарушение сна. Продолжительность жизни в пределах нормы.

Как часто встречается заболевание?

В настоящее время в России проживает всего примерно 10000 больных синдромом Ангельмана. Во всем мире ежедневно рождается 18 детей с этим синдромом. Заболевание встречается 1: 15.000 новорожденных.

За счет чего это происходит?

В 95% случаев в ДНК детей происходит спонтанное изменение. Оно возникает случайно при зачатии и никак не связано с возрастом или образом жизни отца или матери.

У 5 % больных болезнь передается по наследству.

Ученые нашли возможность компенсировать дефект гена UBE3A.

Кто может заболеть?

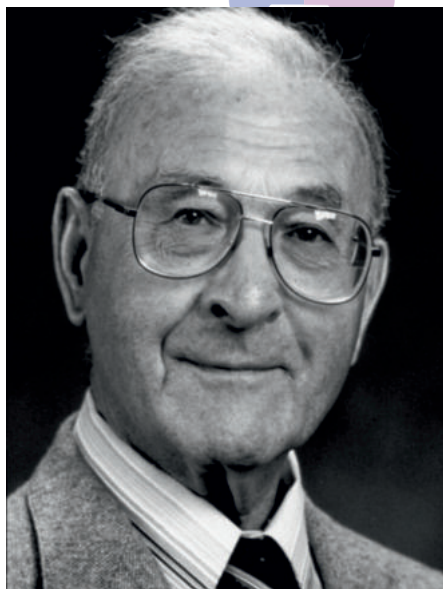
Болезнь может поразить любого: юноши и девушки уязвимы в одинаковой степени.

Болезнь встречается у всех национальностей и этнических групп.

Можно ли вылечить эту болезнь?

Ученые считают, что это генный дефект можно будет исправить уже в ближайшем будущем.

В настоящее время существуют симптоматические методы лечения для, например, эпилепсии и нарушений сна. Психотерапия и логопедия (поддержка коммуникации)беспечивают оптимальное развитие больных.



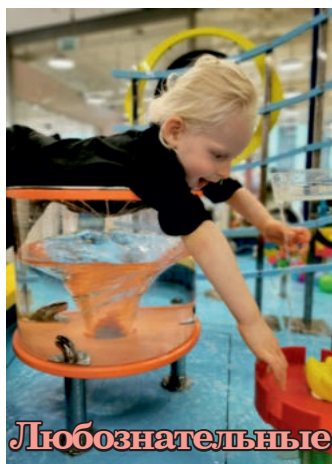
Этапы в исследовании синдрома Ангельмана:

- 1965** Доктор Гарри Ангельман публикует статью о трех детях, которых он
- 1980-е** Доктор К. Вильямс во Флоридском университете начинает исследование синдрома Ангельмана.
- 1982** Название синдрома, которое посчитали дискриминационным, изменено на «Синдром Ангельмана».
- 1987** Различные исследователи установили, что синдром Ангельмана возникает в результате изменений в 15-й хромосоме.
- 1997** Доктор Д. Вагстафф и доктор А. Бодо определили, что причиной синдрома Ангельмана является дефект гена UBE3A.
- 2007** Доктор И. Эльгерсма доказывает, что генный дефект мышцы с синдромом Ангельмана можно устранить.
- 2011** Доктор Б. Филпо и доктор А. Бодо доказывают, что ген UBE3A можно активировать.
- 2015** Три крупные фармацевтические компании объявили о проведении запланированных на 2020 год исследований применения антисмысловых олигонуклеотидов (АСО).
- 2019**

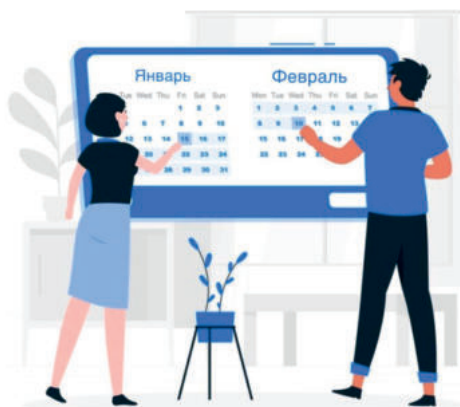
У вашего ребёнка синдром Ангельмана?



Вы не одиноки. Мы здесь, чтобы помочь и сказать вам, что есть надежда. Ваш ребёнок уникальный и особенный. Он будет много улыбаться. Он будет смеяться. Каждый день будет вас целовать и обнимать! Наши детки - ласковые ангелочки! И мы верим, что медицина не стоит на месте и в ближайшем будущем наши дети будут здоровы.



Первые 3 месяца после постановки диагноза



Диагноз "Синдром Ангельмана" - это не конец, это начало нового пути. Как мы знаем, синдром Ангельмана неизлечим на сегодняшний момент. Но сейчас ведутся десятки клинических испытаний лекарства для наших детей!!! Мы всем сердцем верим, что наши детки будут здоровы. Мы понимаем, что осознать постановку этого диагноза очень тяжело и вы сейчас испытываете множество эмоций. Несмотря на это, мы рады помочь и предоставить вам информацию и поддержку, так необходимую в последующие дни, недели и месяцы. Сообщество родителей детей с синдромом Ангельмана, а также общественная

организация «Синдром Ангельмана» приветствуют вас в своих рядах.

Миссия РОО «Синдром Ангельмана» - распространение информации о столь редком синдроме, которой почти не найти в русскоязычном интернете. Мы создали эту общественную организацию для поддержки науки и врачей, которые ищут способ вылечить наших детей. Посетите наш сайт, чтобы ознакомиться с нашей деятельностью, а также способами взаимодействия с Ангельман-сообществом России.

«Первые 3 месяца после диагноза» - это руководство, которое было создано родителями детей с СА, которые уже прошли этот путь, для того, чтобы помочь вам в первые дни после постановки диагноза. Мы обращаем ваше внимание на то, что вы не обязаны делать всё, что здесь указано. Это лишь средство поддержать вас и поделиться информацией о тех важных шагах, которые вы можете предпринять, чтобы помочь своему ребенку, а также о доступных ресурсах. Если у вас есть вопросы, вы можете задать их представителю общественной организации «Синдром Ангельмана». Мы работаем, чтобы помочь вашей семье получить необходимую информацию, а также надежду на лучшее будущее.

Первый месяц

Семья и Сообщество

- Поделитесь вашим диагнозом.
- Окружите себя позитивно настроенными людьми, которые окажут вам поддержку.
- Позвольте себе пережить те чувства, которые вас одолевают.
- Изучите информацию на нашем сайте, зарегистрируйтесь в реестре.
- Попросите члена семьи или друга сопровождать вас на приеме врача, чтобы помочь с ребенком (необходимо для того, чтобы вы могли сфокусироваться и запомнить важную информацию).
- По необходимости свяжитесь с нашим клиническим психологом: Иванова Валентина +7926-671-58-87. Цена сеанса: 1 час со скидкой 1500р. (Только для родителей детей с СА).



-Заведите отдельную папку, куда вы будете складывать все бумаги, результаты анализов, выписки, нужные контакты и т.д.

-Проанализируйте, что для вашего ребенка наиболее важно в данный момент, и сконцентрируйтесь на этом (коммуникация, сон, питание, крупная и мелкая моторика и т.д.).

-Обдумайте возможность поездки на приём в клинику Синдрома Ангельмана (США, Израиль, Нидерланды, Аргентина) или к главному неврологу по синдрому

Ангельмана в России Горчхановой Зарете Казбулатовне (г. Москва).

-Найдите информацию о врачах и других специалистах, которые потребуются вашему ребенку.

-Изучите информацию о текущих и будущих клинических исследованиях на нашем сайте.

Терапия

-Какие типы реабилитации получает ваш ребенок в данный момент? Являются ли они рекомендованными для ребенка с Синдромом Ангельмана?

-Сфокусируйтесь на трёх основных проблемах, которые вы хотите исправить на данный момент (коммуникация, сон, питание, крупная и мелкая моторика и т.д.).

-Запишитесь на консультацию со специалистами по этим трем вопросам, чтобы обсудить пути решения.

Хранение информации

-Заведите дневник, где будете отмечать новые достижения ребенка, прогресс и откаты в развитии.

- Записывайте на видео любое необычное поведение ребенка, чтобы можно было потом показать врачу.

Распространение информации

Синдром Ангельмана - очень редкое заболевание, о котором слышали лишь единицы. Помогите нам донести информацию о Синдроме до людей, чтобы помочь им понять этот диагноз, а также привлечь их внимание к Сообществу.

Второй месяц

Семья и Сообщество

-Обсуждайте ситуацию с вашим супругом/супругой, детьми и другими членами семьи, чтобы не отдаляться друг от друга.

-Предложите семье и друзьям способы вам помочь. Они хотят это сделать, но не всегда знают, как.

-Свяжитесь с другими семьями, которые проходят через то же самое, что и вы.

Наш сайт поможет вам в этом. Вступайте в сообщество родителей в WhatsApp, где родители делятся своим опытом и постараются поддержать.

-Подпишитесь на все наши соцсети. Telegram:AngelmanFuture,Instagram:

@angelman_syndrome_russia @rusangelman

Медицина

- Запишитесь на первичный прием к необходимым специалистам (неврологу, ортопеду, офтальмологу, ЭЭГ, ЭКГ и т.д.).
- Записывайте все изменения состояния ребенка. Обновляйте свою папку и дневник.
- Записывайте важные приемы в календарь, чтобы ничего не забыть.

Терапия

- Снова обсудите подходящие ребенку методы реабилитации со специалистами (дефектологом, логопедом, физиотерапевтом). Возможно, они за это время почерпнули новую информацию.
- Определите цели, которых вы хотите достичь в определенный период (например, в следующие три месяца научить пить из трубочки). Обсудите со специалистом.

Школа / Детский сад

- Предоставьте учителю/воспитателю информацию о Синдроме Ангельмана, о сильных и слабых сторонах вашего ребенка. Напишите список значимых фактов о Синдроме и ознакомьте учителя.

Поиск ресурсов

- Посетите наш раздел сайта «получение инвалидности», чтобы узнать, как оформить инвалидность и выплаты по уходу за ребенком.
- Изучите местные законы вашего региона проживания. Возможно, вам положены региональные выплаты или другая помощь.

Третий месяц

Семья и Сообщество

- Найдите мероприятия для особенных детей в вашем регионе.
- Попросите семью и друзей помочь вам. Скорее всего, они хотят помочь.
- Узнайте, положен ли вам социальный работник, который мог бы помочь вам с уходом за ребенком.
- Запишитесь на повторные приемы к врачам, а также на все оставшиеся необходимые приемы и процедуры.

Терапия

- Отслеживайте и документируйте прогресс ребенка.
- Делитесь своими наблюдениями со специалистами, чтобы повысить эффективность занятий.
- Поделитесь нашим сайтом со специалистами, которым будет полезно узнать подробности про Синдром Ангельмана.

Школа / Детский сад

- Отслеживайте и документируйте прогресс ребенка.
- Делитесь своими наблюдениями с учителем, чтобы повысить эффективность занятий.



Поиск ресурсов

-Изучите дополнительные способы реабилитации и обдумайте возможность подключить их (АВА-терапия, иппотерапия, дельфинотерапия и т.д.).

Информацию о всех видах реабилитаций вы можете прочесть на нашем сайте в разделе «реабилитация».

-Следите за прогрессом в изучении Синдрома Ангельмана, а также за новостями клинических исследований на нашем сайте.

-Для финансовой помощи и поддержки вы можете связаться со вторым фондом [Синдром Ангела](#).

Последующие шаги

Оставайтесь в контакте с Ангельман-сообществом и следите за обновлениями на нашем сайте.

Первоисточник [asf-100-day-journey-for-newly-diagnosed.pdf \(angelman.org\)](#)

Диагностика

Клинические признаки у 100% пациентов с синдромом Ангельмана

Присутствует у всех, но в разной степени выраженности в зависимости от типа генетической аномалии:

задержка моторного развития;

нарушение координации движений: позднее формирование навыков ходьбы и неустойчивая ходьба;

гиперактивность с трудностями жестикуляции: неуклюжие, отрывистые движения;

смешливость, иногда внезапный неконтролируемый смех,

гиперчувствительность (повышенная чувствительность к высокой температуре);

проблемы с концентрацией внимания;

задержка речевого развития;

умственная отсталость.

Часто встречающиеся признаки

Присутствуют более чем в 80% случаев, свойственных для некоторых типов генетических аномалий:

эпилептические приступы (в основном начинаются

до 3 лет), присутствуют аномальные особенности энцефалограммы (ЭЭГ),

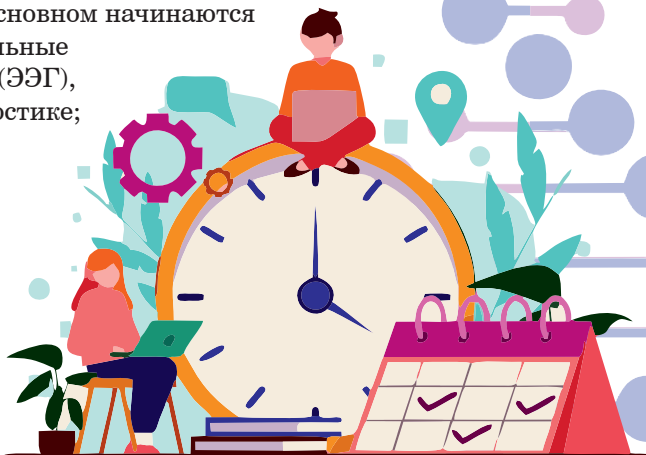
которые могут помочь в диагностике;

миоклонии - небольшие подергивания рук и пальцев, создающие впечатление

“вздрагивания”, необычные моргания глаз;

нарушения сна в детстве, но возможны и в любом возрасте;

замедление роста окружности головы с формированием микроцефалии к 2 годам.



Дополнительные признаки

Присутствуют более чем в 50% случаев, свойственных для некоторых типов генетических аномалий:

расстройства пищевого поведения;
проблемы с сосанием и глотанием;
трудности с пережевыванием пищи;
слюнотечение;
очень часто гастроэзофагеальный рефлюкс.

Незначительные физические особенности (обнаруженные генетиками):

гипопигментация кожи (бледная кожа), а также волос и глаз: более светлые по сравнению с доминантными признаками семьи (в случае делеции);
страбизм (косоглазие);

тяга к воде и к некоторым блестящим и шуршащим предметам;
аномалии пищевого поведения у подростков, проявляющиеся в повышенном аппетите и риске набора избыточного веса, вплоть до ожирения.

Поведенческие расстройства или поведенческие особенности:

Чрезмерные эмоциональные реакции, беспокойство, трудности с контролем эмоций, связанных с переменами и разочарованиями (усиливаются с возрастом).

Ортопедические заболевания:

Возможны сколиоз и деформации конечностей.

Наравне с клиническими признаками, позволяющими установить диагноз, дети с синдромом Ангельмана могут развивать навыки в определенных областях. Это отзывчивые дети, которые любят «общаться» и взаимодействовать с людьми. Они улыбаются, стараются коммуницировать взглядом, прикосновением. Они наблюдательны, и у них очень хорошая зрительная память, особенно на лица и места.



Перспективы развития детей с синдромом Ангельмана



Способности в развитии у каждого ребенка разные. На это влияет тип генетической поломки и тяжесть эпилепсии. Все дети продолжают развиваться по мере роста, но нуждаются в уходе на протяжении всей жизни. Родители, братья и сестры совместно со специалистами помогают им приобретать навыки повседневной жизни. Дети с синдромом Ангельмана нуждаются не только в наблюдении и лечении у различных специалистов, им также требуется обычное наблюдение и медицинское

обслуживание, как и любому другому ребенку: контроль роста и веса, вакцинация, мониторинг зрения, проверка слуха, наблюдение у стоматолога. Также не стоит забывать, что взрослым людям с синдромом Ангельмана также нужно проходить скрининговые обследования, которые рекомендуют проходить всем (рак молочной железы, рак толстой кишки и т.д.).

Диагноз устанавливается совместно с педиатром, неврологом и генетиком

Синдром Ангельмана характеризуется набором довольно специфических признаков, которые позволяют врачам “распознать” его, иногда даже на первой консультации. В настоящее время диагноз чаще ставят в течение первого года жизни или до 2-3 лет. Однако иногда диагноз не могут поставить вплоть до подросткового, а то и взрослого возраста.

Консультация генетика необходима:

Для подтверждения диагноза синдрома Ангельмана с помощью генетического анализа.

Для уточнения генетической аномалии: известны 4 типа аномалии, все затрагивают область 15q11-q12. Для каждого типа характерны разные степени тяжести нарушения.

Для направления на необходимую диагностику при планировании следующей беременности. Большинство случаев синдрома Ангельмана случайны, и вероятность родить повторно ребенка с таким же синдромом очень мала. Но для некоторых типов существует риск рецидива, поэтому при планировании последующего ребёнка необходима консультация генетика по поводу проведения пренатальной диагностики.



Пrenатальная диагностика



Риск передачи синдрома Ангельмана другим детям в семье зависит от типа генетической аномалии. Он почти равен нулю в случае делеции или дисомии, которые обычно происходят случайно, но существует в случае дефекта импринтинга и мутации гена UBE3A. Анализ бывает неинвазивный или инвазивный.

Неинвазивный метод позволяет сделать анализ на генетические отклонения у плода по крови матери. С 9 недели беременности в кровь женщины в небольшом количестве проникают кровяные клетки плода. Именно их выделяют из общей массы, обнаруживают ДНК и проводят подробный генетический анализ.

Неинвазивный тест можно сделать в медико-генетическом центре «Геномед»

<https://genomed.ru/nipt/> Наиболее точным является инвазивный метод.

Проведение пренатальной диагностики рекомендуется в случаях генетического подтверждения Синдрома Ангельмана у предыдущего ребенка в семье. Особое значение пренатальная диагностика имеет в случаях с высоким риском рождения ребенка с AS — при отцовской дисомии по хромосоме 15 с транслокацией, несбалансированной транслокацией хромосомы 15, в случае дефекта импринтинга и мутации гена UBE3A.

Инвазивная диагностика представляет собой методы исследований при беременности, которые позволяют диагностировать наследственные, иммунодефицитные, хромосомные и многие другие патологии еще до рождения ребенка. Это диагностические методы, основанные на анализе биологического материала.

Анализ ДНК проводят в клетках биоптата хориона или амниоцитах. Некоторые клинические лаборатории из-за относительного гипометилирования плацентарных клеток предпочитают использовать амниоциты для проведения анализа метилирования ДНК в процессе пренатального тестирования. Основными методами молекулярно-генетического исследования при проведении пренатальной диагностики AS являются FISH, XMA, анализ метилирования ДНК, MS-MLPA и методы обнаружения однонуклеотидных полиморфизмов.

Проба ворсинчатого хориона берётся на 10-13 неделях беременности.

Если говорить о рисках, то при данной процедуре опасность прерывания беременности составляет не более 1-2%.



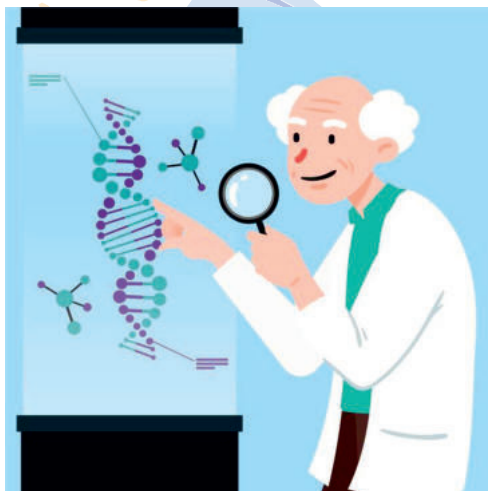
Какой генетический анализ делать при подозрении на СА?

Молекулярно - генетическая диагностика

Основными методами верификации диагноза AS являются молекулярно-генетические методы исследования — анализ метилирования ДНК (метил-специфическая ПЦР (MS-PCR), метил-специфическая мультиплексная лиганд-зависимая амплификация (MS-MLPA), флуоресцентная гибридизация in situ (FISH-анализ), хромосомный анализ микрочипов (ХМА), детекция отцовской изодисомии при помощи полиморфных маркеров ДНК, микрочипированный ген-таргетный анализ, анализ последовательности гена UBE3A и другие. Анализ метилирования ДНК и анализ последовательности гена UBE3A позволяют обосновать диагноз приблизительно у 90 % пациентов. Молекулярно-генетические методы, используемые для верификации диагноза и определения генетического механизма AS, представлены в таблице:

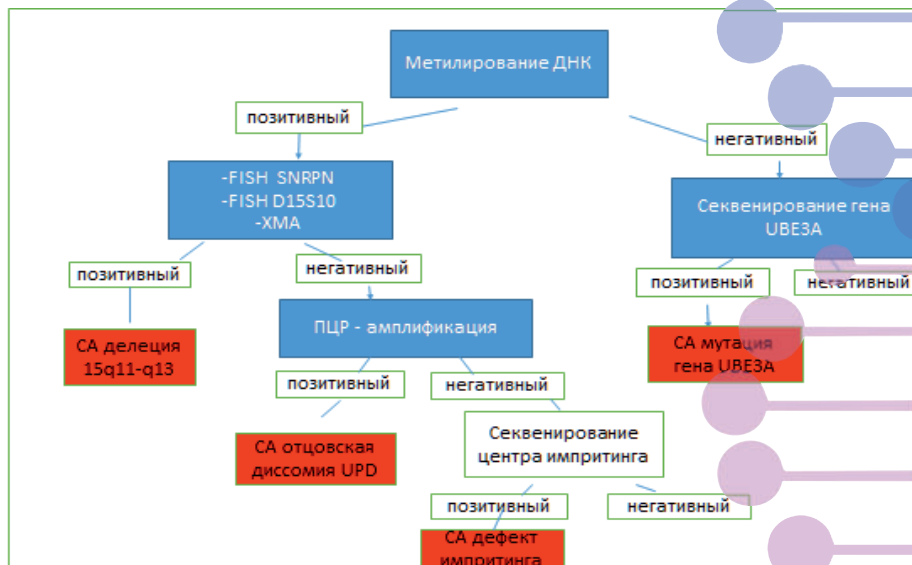


Методы исследования	Генетические механизмы синдрома Ангельмана					Процент больных СА, диагноз которых может быть верифицирован данным методом исследования
	Делеция 15q11.2-q13	Отцовская диссомия	Нарушение импринтинга	Мутация гена UBE3A	Дупликация гена UBE3A	
Анализ ДНК-метилирования	X	X	X			80
MS-MLPA	X	X	X			80
FISH-анализ с D15S10 и/или с зондом SNRPN	X					68
ХМА	X	X				68
Детекция UPD при помощи полиморфных маркеров ДНК		X				7
Определение делеции AS-SRO			X			3
Секвенирование гена UBE3A				X		11
Определение наличия дупликации UBE3A гена					X	редко



Наиболее чувствительным методом для диагностики СА является исследование метилирования ДНК в области 15q11-q13, в частности, дифференциально метилированного экзона-1/промоторной области гена SNURF-SNRPN. У здоровых людей метилирован материнский аллель и не метилирован отцовский аллель. У пациентов с СА, заболевание которых обусловлено *de novo* делецией в области 15q11-q13 материнского аллеля, отцовской дисомией 15 или дефектом импринтинга, находят только неметилированный отцовский аллель. Пациенты с мутациями гена UBE3A характеризуются нормальной структурой метилирования. Метод MS-

MLPA может не только обнаруживать дефект метилирования, но и различать делеции 15q11-q13 и импринтингового центра. Но MS-MLPA не идентифицирует отцовскую дисомию по хромосоме 15 и нарушения импринтинга, которые не обусловлены делецией, в связи с чем дальнейшее тестирование требует микросателлитного анализа ДНК. При проведении исследования методом MLPA рекомендуют использовать SALSA MLPA KIT ME028-B1 (MRC-Holland) или диагностические комплекты других производителей, которые содержат зонды, специфичные для региона 15q11.3. При проведении молекулярно-генетического обследования пациентов с СА рекомендуется использовать последовательность лабораторно-диагностических действий, представленную на схеме:



Разъяснения для родителей:

Этап 1. Статус метилирования ДНК выявляет проблему у 80% людей с синдромом Ангельмана. Позволяет определить, папина или мамина хромосома - соответственно диагноз Прадер-Вилли (папина хромосома) либо Синдром Ангельмана (мамина хромосома). Методы MS-MLPA, Q-MSP, метил-чувствительная и метил-специфичная ПЦР. В Медико-генетическом центре «Геномед» представлен вариант исследования: метил-чувствительная ПЦР. Если результат позитивный, то нужно переходить к этапу 2. Если же результат негативный, то нужно сделать ещё один анализ: секвенирование гена UBE3A, чтобы исключить или подтвердить мутацию. Или клиническое секвенирование экзома, в рамках этого теста можно будет посмотреть мутации, причем не только в UBE3A, но и ХМА (это можно сделать в медико-генетическом центре «Геномед»). По стоимости секвенирование гена UBE3A такое же, как и клиническое секвенирование экзома.

Этап 2. FISH - идентификация варианта делеции с помощью днк-зонда SNRPN или ХМА. Если результат позитивный, то ставится диагноз Синдром Ангельмана - делеция, с перечислением отсутствующих генов. Если результат негативный, то переходим к этапу 3.

Этап 3. ПЦР - амплификация для поиска однородительской диссомии. Если результат позитивный, то ставится диагноз Синдром Ангельмана - однородительская диссомия/ одноотцовская диссомия. Если негативный, то нужно переходить к этапу 4.

Этап 4. Секвенирование центра импринтинга. Если результат позитивный, то ставится диагноз Синдром Ангельмана - дефект импринтинга.

В МГНЦ акад. Н.П. Бочкова по направлению врача-невролога можно сделать анализ метилирования ДНК бесплатно, но только после консультирования (осмотра ребенка) генетиком их центра, которое тоже проводится бесплатно. С января 2017 года ФГБНУ «Медико-генетический научный центр» оказывает первичную медико-санитарную медицинскую помощь (медико-генетическое консультирование и генетическую диагностику) на бюджетной (бесплатной) основе пациентам с подозрением на наследственное или врожденное заболевание. Для получения первичной медико-санитарной помощи на бюджетной основе пациентам с предполагаемым диагнозом наследственного или врожденного заболевания необходимо наличие следующих документов:

1. Паспорт гражданина РФ, свидетельство о рождении или паспорт ребенка.
2. Копия истории болезни или подробная выписка из истории болезни, иные медицинские документы по предполагаемому диагнозу, включая врачебные заключения, копии результатов лабораторного и функционального обследования.
3. ОМС полис и СНИЛС (в соответствии с приказом Минздрава России от 19 ноября 2012 г. № 950н).



Генетические исследования в лабораториях ФГБНУ «МГНЦ» выполняются на бюджетной (бесплатной) основе по результатам медико-генетической консультации врача ФГБНУ «МГНЦ» и по направлению врача-генетика консультативного отделения ФГБНУ «МГНЦ» в соответствии с показаниями к заболеванию.

Медико-генетическое консультирование и генетические исследования проводятся по адресу: г. Москва, 115522, ул. Москворечье, д.1, Медико-генетический научный центр.

Предварительная запись на амбулаторный прием к врачу консультативного отделения ФГБНУ «МГНЦ» осуществляется по многоканальному телефону регистратуры +7 (495) 111-03-03 или при предварительном личном визите в регистратуру ФГБНУ «МГНЦ».

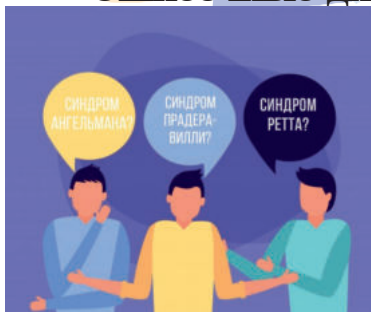
Подробнее <https://med-gen.ru/spetzialistam/nauchnye-dagnosticheskie-programmy/>

Более подробные генетические анализы можно сделать в медико-генетическом центре «Геномед». По направлению врача — невролога-эпилептолога Горчхановой Зареты Казбулатовны, вы можете получить скидку на генетический анализ (ХМА стандартное).

НКО «Синдром Ангельмана» работает над вопросом получения бесплатного расширенного генетического анализа для детей с подтвержденным диагнозом «Синдром Ангельмана». Подробности будут опубликованы на нашем сайте в ближайшее время.



Ошибочные диагнозы со схожими симптомами



Хотя синдром Ангельмана можно ошибочно принять за церебральный паралич или расстройство аутистического спектра, существует несколько других синдромов, которые имеют общие симптомы с СА, и их следует учитывать при постановке диагноза, включая известные похожие синдромы:

Синдром Прадера-Вилли — также является результатом делеции на 15 хромосоме, которая передается по отцовской линии. Поскольку этот синдром проявляется тяжелой гипотонией и проблемами с кормлением, его можно ошибочно

диагностировать как синдром Ангельмана и наоборот. Тестирование метилирования необходимо для определения того, имеет ли делеция на хромосоме 15 материнское (синдром Ангельмана) или отцовское (синдром Прадера-Вилли) происхождение.

Х-сцепленный синдром умственной отсталости (XLMR), тип Кристиансона. Этот синдром вызван мутациями в гене SLC9A6 и был назван «как синдромом Ангельмана».

Синдром Ретта — нарушение психического развития, которое встречается почти всегда у девочек. Характеризуется умственной отсталостью, судорогами, потерей речи и регрессом приобретенных навыков.

Синдром делеции хромосомы 22q13.3 (Фелан-МакДермид) — этот синдром характеризуется гипотонией, отсутствием или серьезной задержкой речи и аутичным поведением.

Синдром Мовата-Вильсона — сложное нарушение развития, которое проявляется умственной отсталостью, задержкой моторного развития и эпилепсией.

Синдром моносомии 1p36 — делеция области 1p36 приводит к множественным врожденным аномалиям и умственной отсталости.

Синдром Смита-Магениса — делеция областей 17p11.2 приводит к умственной отсталости, гипотонии, задержке речи и нарушениям сна.

Синдром микроделеции хромосомы 17q21.31 — эта делеция приводит к умственной отсталости, гипотонии и дружелюбному поведению с характерными лицевыми аномалиями.

Синдром Питта-Хопкинса — вызван гаплонедостаточностью гена TCF4 на 18q21. Этот синдром может проявляться поведенческими характеристиками, подобными синдрому Ангельмана, включая отсутствие речи и счастливый характер, но также имеет отличительные черты лица и рук. *

Синдром микроделеции хромосомы 2q23.1 — этот синдром недавно был описан в Pubmed; он включает микроцефалию, судороги и низкий рост. В отчете говорится, что люди, изначально считавшиеся больными с синдромом Ангельмана, Прадера-Вилли или Смита-Магениса, дали положительный результат на эту делецию. Изученные на сегодняшний день делеции удаляют ген MBD5, что позволяет предположить, что отсутствие этого гена может вызвать клинические признаки этого синдрома.

Мутация HERC2 — также известная как MRT38 — аутосомно-рецессивная, умственная отсталость, расположенная на 15q13.1. Нарушение функции HERC2 связано со снижением активности E6-AP, что приводит к глобальной задержке развития и аутичным особенностям, аналогичным СА. У людей также могут быть синие радужные оболочки (глаза).

* Хотя описание OMIM не предполагает наличия синдрома Ангельмана, см. эту недавнюю публикацию, в которой у детей с клиническим диагнозом синдром Ангельмана, синдром Прадера-Вилли или синдром Ретта обнаружен синдром Питта-Хопкинса [PMID 18781613](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18781613/)

ссылка на первоисточник — [Common Misdiagnoses FAST \(Foundation for Angelman Syndrome Therapeutics\) \(cureangelman.org\)](https://www.cureangelman.org/)

Типы синдрома Ангельмана

Механизмы генетической поломки:

Наши клетки содержат 23 пары хромосом. В каждой паре есть отцовская и материнская копии. 15 хромосома содержит ген UBE3A, который выполняет определенные функции в клетках мозга материнской копии. Отцовская копия неактивна или молчит.

Синдром Ангельмана обусловлен отсутствием или неисправностью этого гена на материнской копии хромосомы. Поэтому у вашего ребенка отсутствует преобразование в мозге копии гена UBE3A, что нарушает развитие нервной системы.

Причиной являются 4 типа генетической аномалии:

Делеция (около 70% случаев) - случайная потеря небольшого участка в локусе 15q11-q13 материнской копии хромосомы 15, содержащей ген UBE3A.

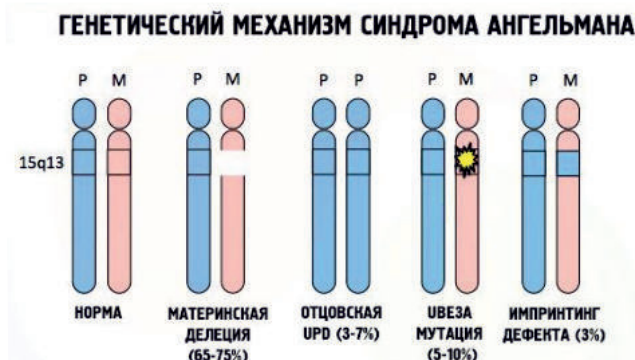
Мутация гена UBE3A, который является поврежденным и, следовательно, нефункциональным (около 20% случаев).

Однородительская дисомия (UPD) хромосомы 15 (3-5% случаев): обе копии хромосомы 15 - отцовские, две копии гена UBE3A неактивны.

Дефект импринтинга* (3-5% случаев): материнская копия хромосомы 15 материнского происхождения присутствует, но не имеет отпечатка, который идентифицирует его как таковую. Поэтому ген UBE3A материнской копии хромосомы "молчит".

Риск передачи синдрома Ангельмана другим детям в семье зависит от типа

генетической аномалии. Он почти равен нулю в случае делеции или дисомии, которые обычно происходят случайно, но существует в случае дефекта импринтинга и мутации гена UBE3A. В любом случае, подробная консультация генетика возможна только после определения типа аномалии у ребенка.



Связь между клиническими признаками и типом генетической аномалии



4 типа известных генетических аномалий или "генотипов" имеют одни и те же постоянные признаки, но с разной степенью развития. Делеции хромосомы 15 встречаются чаще всего (70% случаев) и вызывают наиболее типичные и серьезные нарушения в отношении моторики и речи. Умеренная микроцефалия присутствует всегда, так же как и эпилепсия, иногда в тяжелой форме. Также для делеции характерна гипопигментация. Пациенты с дисомией или дефектом импринтинга встречаются реже. Их навыки могут быть лучше развиты: раньше

начинают ходить, ходьба более уверенна, более развитая мелкая моторика, речь скудна, но с несколькими десятками слов, эпилепсия малоактивна или вообще отсутствует, размер черепа в норме. Поэтому иногда симптомы вводят в заблуждение и могут быть не распознаны, и часто диагноз устанавливают намного позже.

Пациенты с мутацией UBE3A имеют средние навыки между делецией и двумя другими типами. Именно в этих трех последних типах чаще можно наблюдать в подростковом возрасте повышение аппетита, избыточный вес с риском ожирения, а иногда и быстрого роста.

Однако играют большую роль и личные особенности ребёнка.

Также существует еще один тип синдрома Ангельмана — «**мозаичный**», который встречается крайне редко. В мозаичном типе СА некоторый процент клеток мозга имеет нормальную копию материнского гена UBE3A. У больных с данной формой Синдрома Ангельмана обычно меньше проявлений заболевания.

Мы очень обеспокоены тем фактом, что некоторые специалисты ставят пациентам диагноз «Синдром Прадера-Вилли» или двойной диагноз: Синдромы Ангельмана и Прадера-Вилли.

Совместно с Ассоциацией Синдрома Прадера-Вилли в Великобритании (PWSA UK), а также Клиническим и Научным Комитетом Международной Организации Синдрома Прадера-Вилли (CSAB) сделали совместное заявление о том, что данный диагноз неверен и не должен быть использован. «Термин «Синдром Прадера-Вилли» или двойной диагноз: Синдромы Ангельмана и Прадера-Вилли является неверным и сбивающим с толку. Доктор Прадер никогда не принимал пациентов с таким диагнозом и, соответственно, не мог бы описать данное состояние и назвать его своим именем.

Люди с мозаичной формой Синдрома Ангельмана имеют несколько более развитые функциональные навыки и способности по сравнению с другими формами СА, а также часто имеют гораздо лучшие речевые навыки, чем люди с другими формами СА. Иногда этот факт может озадачить тех специалистов, которые ранее не сталкивались с таким фенотипом. Однако симптомы и характеристики Синдромов Ангельмана и Прадера-Вилли очень разные. У многих пациентов с Синдромом Ангельмана также наблюдается гиперфагия и другие расстройства поведения, связанные с едой. Иногда эти проявления наблюдаются у пациентов с мозаичной формой Синдрома Ангельмана, возможно, по причине их более развитых физических способностей.

Существует так называемый атлас генов (OMIM, разные браузеры геномные), где вы можете ввести участок делеции, который покажет, каких именно генов не хватает при делеции.

Ссылки: [Chromosome 15: 25,333,728-25,439,051 - Region in detail - Homo sapiens - Ensembl genome browser 102](#), [Human hg19 chr15:1-102531392 UCSC Genome Browser v408](#)

Типы делеций

Делеционные СА составляют большинство (около 70%) случаев СА.

Существует 2 основных типа делеций в области q11-q13 хромосомы 15.

Все они включают ген UBE3A, а также другие гены, кодирующие белок, многочисленные гены малых ядрышек РНК и некодирующие области потенциального функционального значения.

1 тип: делеция от BP1 до BP3

2 тип: делеция от BP2 до BP3

Делеция 1 типа имеет геномную длину приблизительно 5,69 мб.

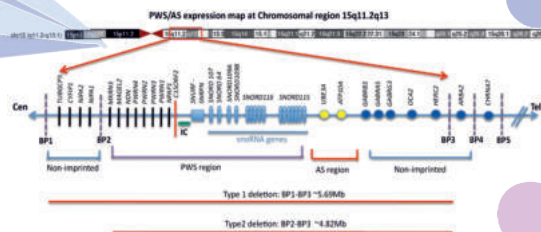
Делеция 2 типа имеет геномную длину приблизительно 4,82 мб.

Микроделеции происходят в области геномного кластера, которая располагается между BP1 и BP2, BP3 и BP4 и крайне редко BP5.

Делеции 15q11-q13 включают кластер генов GABRB3-GABRA5-GABRG3, который кодирует субъединицы рецептора гамма-аминомасляной кислоты типа А (GABAA) b3, a5 и g3. Учитывая важную роль ГАМКергической системы (Гамма-амино масляная кислота - аминокислота, тормозной нейромедиатор ЦНС) в развитии и функционировании мозга, удаленные гены субъединиц рецептора GABAA могут вызывать важные различия в генотипах СА.

В целом пациенты с AS, возникшим в результате больших делеций хромосом, оказываются более тяжелыми, чем пациенты, принадлежащие к другим генетическим классам.

Данные научных исследований European Journal of Human Genetics предполагают, что делеции генов, отображенных в области между BP1 и BP2, могут отвечать за нарушение речи и задержку приобретения способностей к развитию, поскольку все пациенты с делецией BP1-BP3 продемонстрировали полное отсутствие вокализации, в то время как 38,1% BP2-BP3 пациентов с делецией были способны произносить слоговые звуки, и задержка развития была более серьезной у AS-пациентов с BP1-BP3, чем с делециями BP2-BP3.



Научное исследование

Статья European Journal of Human Genetics (2004) «Фенотипическая изменчивость при синдроме Ангельмана: сравнение между разными типами делеций и между делециями и одноотцовской дисомией»

В исследованиях участвовали 49 пациентов с делецией различной степени, а также 9 пациентов с однородительской дисомией. Диагноз был поставлен с помощью анализа метилирования экзона 1 гена SNRPN-SNURF, а также анализа микросателлитного локуса внутри и за пределами региона 15q11-q13.

Не обнаружены значительные фенотипические различия между двумя основными классами (BP1-BP3; BP2-BP3) пациентов с Синдромом Ангельмана (делеция), за исключением отсутствия вокализаций, которые более характерны для пациентов с делецией BP2-BP3, а также возраста, когда ребенок начал сидеть без поддержки (раньше у пациентов с делецией BP2-BP3). Согласно нашим данным делеции в генах NIPA1, NIPA2, CYF1P1, GCP5, соотношенные с регионом между точками разрыва BP1 и BP2, могут быть связаны с серьезностью нарушения речи, поскольку все пациенты с делецией BP1-BP3 демонстрировали полное отсутствие вокализаций, тогда как 38.1% пациентов с делецией BP2-BP3 были способны произносить слоги неопределенного значения.

По сравнению с пациентами с однородительской дисомией, у пациентов с делецией чаще наблюдались нарушения глотания (73.9% - делеция и 22.2% - ОРД), а также гипотония (73.3% - делеция и 28.57% - ОРД). Кроме того, у детей с однородительской дисомией наблюдалось лучшее физическое развитие, отсутствие или меньшее количество приступов, меньше случаев микроцефалии, менее выраженная атаксия и более высокие когнитивные способности.

В результате того, что Синдром Ангельмана имеет менее выраженный и менее типичный фенотип, данный Синдром может остаться недиагностированным, что приведет к общей недостаточной диагностике заболевания. (Европейский журнал генетики человека 2014)

Четыре различных механизма могут привести к фенотипу AS: две трети случаев AS имеют материнскую делецию в пределах 15q11 – q13; отцовская однородительская дисомия хромосомы 15 (UPD15) выявляется в 2–3%; примерно 2% имеют мутацию в центре импринтинга и примерно в 8% обнаруживаются мутации в гене UBE3A. Пациенты класса I показывают контрольные точки на BP1 (проксимальном) и BP3 (дистальном), в то время как пациенты класса II имеют контрольные точки на BP2 (проксимальном) и BP3 (дистальном). Остальные 5% имеют дистальную контрольную точку BP4. О другой контрольной точке, BP5, сообщалось только в маркерных хромосомах inv dup (15) 5,6 и в некоторых случаях интерстициальных дупликаций и утроении хромосомы 15q11– q13.7–9.

В целом пациенты с AS, возникшим в результате больших делеций хромосом, оказываются более тяжелыми, чем пациенты, принадлежащие к другим генетическим классам. Некоторые авторы показали, что AS-пациенты с одноотцовской дисомией имеют более мягкий фенотип, чем пациенты с делециями 10-13. Они отметили, что дети с одноотцовской дисомией имеют лучший физический рост, часто с весом выше 75-го центиля, меньшим количеством припадков или их отсутствием, меньшей атаксией и лучшими когнитивными навыками. Гипопигментация чаще встречается у пациентов с делециями, поскольку неимпринтированный ген, ответственный за пигментацию (P), которая вызывает окулокожный альбинизм II типа, расположен в дистальной части 15q11 – q13.

У больных с делецией гена OCA2 oculocutaneous albinism наблюдаются фенотипические признаки меланинового обмена: гипопигментация кожи, волос, глазных радужек.

По сравнению с людьми с делецией SA-пациенты с дефектами импринтинга с меньшей вероятностью имеют микроцефалию, гипопигментацию или судороги и демонстрируют лучший рост, двигательные вехи и коммуникативные навыки. Ожирение является относительно обычным явлением в этой группе. Пациенты с мутациями UBE3A обладают способностями, которые находятся где-то между способностями группы с делецией и группой людей с одноотцовской дисомией. У них часто возникают судороги и микроцефалия, но гипопигментация не обнаруживается. Двигательные и коммуникативные навыки выше, чем в группе делеции. В этой группе частота ожирения особенно высока по мере взросления пациентов. Здесь мы сообщаем о проксимальных и дистальных точках разрыва хромосомного сегмента 15q11 - q13, обнаруженных у 46 пациентов с делециями AC (13 BP1-BP3 - тип I; 22 BP2-BP3 - тип II; два BP2-BP4 - тип III, один BP2-BP5 - тип IV, восемь безрезультатных) и описываем различия в фенотипе и поведении, обнаруженные среди 35 пациентов с различными видами делеций (13 типа I; 22 типа II) и среди 49 пациентов с делециями и девяти пациентов с UPD.

Материалы и методы

Пациенты

Исследование контрольных точек было проведено среди 46 пациентов с СА с делецией, а фенотипические и поведенческие исследования - среди 58 пациентов (34 женщины и 24 мужчины в возрасте от 1 года и 3 месяцев до 30 лет и 5 месяцев): 49 пациентов с 15q11 – q13 с делецией и девяти с UPD (однородительской дисомией). Этим пациентам был поставлен диагноз в нашей лаборатории с июля 1996 года по июль 2003 года.

Большинство пациентов были направлены на генетическое тестирование на СА врачами отделения неврологии и Детского института медицинского факультета Университета Сан-Паулу и были обследованы по крайней мере одним из авторов в соответствии со стандартным протоколом, который включал оценку физических и поведенческих характеристик. Информационное согласие было получено для всех пациентов от законного опекуна.

В целом 21 пациент с делецией и четыре пациента с UPD ранее были описаны Фридманом и др. 13, а еще восемь из девяти пациентов с UPD, представленных здесь, были описаны Фридманом и др. 18

Генетические исследования

ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови по стандартным методикам. Диагноз был установлен путем анализа паттерна метилирования в области PWS / AS. ДНК была модифицирована обработкой бисульфитом, и экзон 1 SNURF-SNRPN амплифицирован с помощью ПЦР.19. Характерная картина AS распознается только по присутствию отцовской полосы 221 п.о. (данные не показаны).

Три маркера в критической области 15q11 - q13 (D15S11, D15S113 и GABRB3) 20 и по крайней мере один маркер за пределами этой области (D15S984, D15S131, D15S117, D15S115 или CYP19) были изучены у пациентов и их родителей, чтобы различать делецию и однородительскую дисомию (данные не показаны).

Исследование степени делеции проводили с помощью микросателлитного анализа с маркерами, картированными в сегменте 15q11 - q14 (D15S11, D15S113, GABRB3, D15S1002, D15S1048, D15S1019, D15S165, D15S1031, D15S1043, D15S1010) у пациентов и их родителей.

Хромосомные исследования пациентов выполнялись на лимфоцитах периферической крови с использованием техники GTG-бэндинга для исследования структурных и числовых изменений.

Статистический анализ

Часто встречаемые фенотипические характеристики в подгруппах пациентов сравнивали в 2 таблицах сопряженности, используя точный критерий Фишера, который генерирует точные вероятности, соответствующие нулевой гипотезе неассоциации.

Результаты

Все пациенты имели нормальный кариотип. Из 46 пациентов с делецией AS, проанализированных с помощью маркеров D15S541 / D15S542, 41 был информативным по крайней мере для одного из двух маркеров. В целом у 34,46% (14/41) была обнаружена делеция S541 / 542, что указывает на то, что BP1 был проксимальной точкой потери генов при делеции. Остальные 65,54% (27/41) были гетерозиготными по S541 / 542, что указывает на то, что BP2 был проксимальной точкой разрыва. Из 43 информативных случаев 40 (93,02%) имели дистальную точку разрыва на уровне BP3 (проксимальнее D15S1048 / 1019); 4,66% (2/43) при BP4 (между D15S1019 и D15S165) и 2,32% (1/43) при BP5 (между D15S1031 и D15S1010).

Таким образом, мы обнаружили пять областей контрольных точек у пациентов с делецией AS: BP1, BP2, BP3, BP4 и BP5. В общей сложности 38 пациентов представили информативные результаты для проксимальных и дистальных контрольных точек одновременно: 34,21% (13) относились к типу I (BP1–BP3), 57,9% (22) к типу II (BP2–BP3), 5,26% (два) к типу III (BP2–BP4) и 2,63% (один) до типа IV (BP2–BP5).

Таблица 1 показывает частоту клинических и поведенческих данных среди пациентов с различными классами делеций (13 пациентов с делециями на уровне BP1–BP3, 22 BP2–BP3, два BP2–BP4, один BP2–BP5). Таблица 2 показывает частоту клинических и поведенческих характеристик 49 пациентов с делецией и девяти пациентов с UPD.

Обсуждение

Сравнение поведенческих и клинических данных у пациентов с делецией AS с разными классами делеции. У наших пациентов с делецией были те же точки потери генов, которые уже были описаны, 2–4, за исключением дистальной точки BP5,

обнаруженной у одного пациента. Дистальная точка разрыва BP5 ранее выявлялась только в больших inv dup (15) хромосомах 5,6 и в некоторых случаях при интерстициальных дупликациях и тройных дупликациях хромосомы 15q11 - q13.7 - 9. Все пациенты с делецией имели клинический фенотип, типичный для AC: задержка развития, тяжелая умственная отсталость, макростомия, вспышки смеха и атаксическая походка. Пациенты с делецией типа II показали лучшие результаты, чем пациенты с типом I, в двух областях развития: сидении без поддержки и вокализации. Сидение без опоры достигалось в среднем в 16 месяцев у пациентов типа II и в 19 месяцев у пациентов типа I. Вокализация была более выражена в II типе, в котором 38,1% пациентов могли произносить слоговые звуки сомнительного значения. Пациенты типа I могли издавать только неартикулированные звуки. Никаких статистических различий в отношении возраста держания головы и независимой походки продемонстрировать не удалось, но у пациентов с типом II двигательное развитие было немного лучше (таблица 1).

Пациенты класса I также демонстрировали более высокую частоту гипотонии (84,6% в классе I, 61,1% в классе II), микроцефалии (75% в классе I, 55% во втором классе); судороги (присутствуют в 92,3% класса I 85% класса II) и более низкую способность к общению с помощью жестов (60% в классе I, 84,6% во втором классе), хотя статистическая значимость не может быть продемонстрирована.

Настоящее исследование позволило установить корреляцию между двумя различными классами основных делеций и фенотипом AS. Недавно четыре гена (NIPA1, NIPA2, CYF1P1, GCP5) были картированы в области между точками разрыва BP1 и BP2, но их функция все еще неизвестна. 21 Rainier et al 22 сообщили о доминантно-отрицательной мутации в гене NIPA1 в родстве с аутосомно-доминантным наследственным спастическим параличом, связанная с локусом SPG6. Тот факт, что пациенты с делецией I класса с PWS и AS не проявляют прогрессирующей спастической параплегии, указывает на то, что гаплонедостаточность NIPA1 не вызывает это заболевание.

Наши данные предполагают, что делеции генов, картированных в области между BP1 и BP2, могут быть вовлечены в нарушение речи и задержку приобретения способностей к развитию, поскольку все пациенты с делецией BP1-BP3 продемонстрировали полное отсутствие вокализации, в то время как 38,1% BP2. Пациенты с делецией – BP3 были способны произносить слоговые звуки, и задержка развития была более серьезной у пациентов с AC с BP1 – BP3, чем с делециями BP2 – BP3.

В недавнем исследовании Батлер и соавторы обнаружили, что субъекты с PWS с делециями класса I имеют более тяжелый фенотип, чем пациенты с делециями класса II, включая самоповреждающее поведение, дефицит адаптивного поведения (включая двигательные навыки), обсессивно-компульсивное поведение и трудности с чтением, математическими навыками и зрительно-моторной интеграцией.

Сравнение поведенческих и клинических данных пациентов с делецией AS и пациентов с UPD.



В нашем предыдущем отчете о 21 пациенте с делецией AS и четырех пациентах с отцовской UPD13 было указано, что пациенты с UPD обычно диагностируются позже, чем пациенты с делецией, в основном потому, что фенотипические и поведенческие черты менее очевидны у детей с UPD. Микроцефалия и полное отсутствие речи чаще встречались у пациентов с делецией. Пациенты с UPD обычно раньше ходили и имели приступы позже, чем пациенты с делецией. В настоящем исследовании мы также наблюдали более старший возраст постановки диагноза UPD (в среднем 9 лет), чем у пациентов с делецией (в среднем 5 лет и 8 месяцев). Об этом также сообщили Боттани и др., 10, Гилленссен-Каесбах и др., 11 и Смит и др. 12.

Мы не обнаружили какой-либо существенной разницы между материнским и отцовским возрастом пациентов с UPD и делецией AS (таблица 2), хотя происхождение синдрома у пациентов с UPD обычно зависит от событий нерасхождения, которые связаны с увеличением возраста матери.

При AS большинство отцовских UPD15, по-видимому, являются постзиготическими событиями^{24,18}

В настоящем исследовании в дополнение к различиям, описанным ранее, у 13 пациентов с делецией наблюдалась более высокая частота нарушений глотания ($73,9 \pm 22,2\%$) и гипотонии ($73,3 \pm 28,57\%$), чем у пациентов с UPD.

Другие особенности, связанные с клиническим диагнозом АС, такие как: брахицефалия, затылочная борозда, макростомия, широко расставленные зубы, вспышки смеха, гиперактивность, нарушение сна и частое слюноотделение - были более частыми среди пациентов с делецией, что позволяет предположить, что эти пациенты имеют более тяжелый и более типичный фенотип, хотя эти различия не достигли статистической значимости (Таблица 2).



Гаплонедостаточность генов, локализованных в сегменте удаленной хромосомы, вероятно, ответственна за более серьезные фенотипические и поведенческие характеристики пациентов с делецией по сравнению с пациентами с UPD, импринтинговыми мутациями и мутациями UBE3A. Тот факт, что пациенты с UPD имеют более мягкий или менее типичный фенотип, предполагает, что диагноз АС может быть не диагностирован. На основе нашего исследования мы рекомендуем задержку развития, тяжелую умственную отсталость, нарушение речи, счастливое поведение, с наличием судорог или без них, рассматривать как минимальный критерий для теста на метилирование экзона 1 SNURF-SNRPN.

Фенотипические характеристики пациентов с АС согласно типам делеций

Таблица 1:

	Class I deletion BP1 – BP3 (13 patients)	Class II deletion BP2 – BP3 (22 patients)	Class III deletion BP2– BP4		Class IV deletion BP2–BP5	P	
			AS20	AS37		1	2
Возраст на момент постановки диагноза (лет)	5 _{4/12}	6 _{1/12}	3	15 _{1/12}	4	0.984	
Возраст матери (лет)	28	27 _{1/12}	30	16	28	0.711	
Возраст отца (лет)	34 _{6/12}	29 _{11/12}	31	22	27	0.159	
Трудности с глотанием	42.85 (3/7)	75% (9/12)	0	+	0		0.326
Гипотония	84.6% (11/13)	61.1% (11/18)	-	+	+		0.237
Вес при рождении (средний-гр)	2997	2949.5	3750	2760	3110	0.841	
Рост при рождении (средний– см)	48.4	49.2	51	43	49	0.337	
Поддержка шеи (лет)	9/12	6/12	4/12	4/12	4/12	0.484	
Сидение без опоры (лет)	1 _{7/12}	1 _{4/12}	8/12	-	-	0.044	
Самостоятельное хождение (лет)	5 _{2/12}	4 _{1/12}	-	-	-	0.211	
Отсутствие речи	100% (12/12)	61.9% (13/21)	+	+	+		0.030
Отставание в развитии	100% (13/13)	100% (21/21)	+	+	+		1.000
Вес (центиль)							
<25	40% (4/10)	43.75% (7/16)					1.000
25-75	40% (4/10)	37.50% (6/16)	x		x		1.000
>75	20% (2/10)	18.75% (3/16)		x			1.000
Рост (центиль)				?			
<25	42.85% (3/7)	41.2% (7/17)					1.000
25-75	42.85% (3/7)	41.2% (7/17)	x		x		1.000
>75	14.3 (1/7)	17.6% (3/17)					1.000
Микроцефалия	75% (9/12)	55% (11/20)	+	-	-		0.538
Плоский затылок	85.7% (6/7)	77.8% (7/9)	+	+	0		1.000
Макростомия	100% (13/13)	100% (20/20)	+	+	+		1.000
Высунутый язык	77.8% (7/9)	66.7% (12/18)	+	+	-		0.676

Фенотипические характеристики пациентов с АС согласно типам делеций

Таблица 1:

Широко расставленные зубы	81.8% (9/11)	94.1% (16/17)	+	0	-	0.543
Тяжелая умственная отсталость	100% (13/13)	100% (22/22)	+	+	+	1.000
Судороги (наличие)	92.3% (12/13)	85% (17/20)	+	+	+	0.638
Судороги (возраст начала) (лет)	17/12	19/12	1	7/12	2	0.734
(Период)	4/12 – 27/12	8/12–3				
Взрывы смеха	100% (13/13)	100% (21/21)	+	+	+	1.000
Атаксическая походка	100% (8/8)	100% (13/13)	0	0	0	1.000
Гиперактивность	88.9% (8/9)	100% (15/15)	+	0	-	0.375
Способность к общению	60% (3/5)	84.6% (11/13)	-	0	-	0.533
Нарушение сна	80% (8/10)	80% (12/15)	+	+	-	1.000
Частое слюнотечение	100% (8/8)	94.5% (17/18)	+	0	+	1.000
Гиперфагия	1 patient	3 patients	-	0	-	1.000



Фенотипические характеристики пациентов с АС с делециями и UPD

Таблица 2:

>98	0/46	22.2% (2/9)	0.024
Микроцефалия	54.35% (25/46)	11.1% (1/9)	0.027
Плоский затылок	73.9% (17/23)	50% (2/4)	0.558
Макростомия	100% (47/47)	88.8% (8/9)	0.161
Высунутый язык	70% (28/40)	66.6% (6/9)	1.000
Широко расставленные зубы	87.2% (34/39)	62.5% (5/8)	0.123
Тяжелая умственная отсталость	100% (49/49)	100% (9/9)	1.000
Судороги (наличие)	89.4% (42/47)	44.4% (4/9)	0.006
Судороги (возраст начала) (лет)	17/12	64/12	0.002
Спектр	2/12 – 4	16/12 – 13	
Взрывы смеха	95.8% (46/48)	77.7% (7/9)	0.113
Атаксическая походка	93.1% (27/29)	100% (8/8)	1.000
Гиперактивность	94.3% (33/35)	80% (4/5)	0.337
Способность общения	73.1% (19/26)	57% (3/4)	1.000
Нарушение сна	80.5% (29/36)	71.4% (5/7)	0.624
Частое слезотечение	96.9% (32/33)	87.5% (7/8)	0.356
Гиперфагия	8.1% (4/49)	33.3% (2/6)	0.123



Фенотипические характеристики пациентов с АС с делециями и UPD

Таблица 2:

	Deletion (49 patients)	UPD (9 patients)	P	
			1	2
Возраст на момент постановки диагноза (лет)	58/12	9	0.087	
(Спектр)	13/12 – 305/12	27/12 – 21		
	29F; 20M	5F; 4M		
Возраст матери (лет)	278/12	295/12	0.562	
Спектр	16 – 39	23 – 40		
Возраст отца (лет)	321/12	338/12	0.497	
Спектр	20 – 52	25 – 47		
Вес при рождении (средний-гр)	2981	3328	0.055	
Рост при рождении (средний-см)	49	48.5	0.447	
Трудности с глотанием	73.9% (17/23)	22.22% (2/9)	0.015	
Гипотония	73.33% (33/45)	28.57% (2/7)	0.031	
Поддержка шеи (лет)	7/12	4/12	0.059	
Сидение без опоры (лет)	15/12	1	0.184	
Самостоятельная ходьба (лет)	44/12	3	0.136	
Отсутствие речи	91.5% (43/47)	66.6% (6/9)	0.074	
Отставание в развитии	100% (49/49)	100% (9/9)	1.000	
Вес (центиль)				
<25	35% (14/41)	0/9	0.047	
25-75	47.5% (19/41)	44.4% (4/9)	1.000	
>75	17.5% (8/41)	55.5% (5/9)	0.040	
Рост (центиль)				
<25	33.3% (12/36)	22.2% (2/9)	0.698	
25-75	52.8% (19/36)	33.3% (3/9)	0.727	
>75	13.9% (5/36)	44.5% (4/9)	0.063	
OFC (centile)				
<50	84.78% (39/46)	44.44% (4/9)	0.017	
50-75	13.04% (6/46)	22.2% (2/9)	0.604	
75-98	2.17% (1/46)	11.1% (1/9)	0.303	

Патогенез

Ключевой причиной развития AS определен дефицит экспрессии гена UBE3A на копии материнской хромосомы 15 в нейронах головного мозга.

Ген UBE3A не является дифференцированно метилированным; импринтированность его экспрессии косвенно регулируется длинной антисмысловой некодирующей РНК (UBE3A-ATS). Транскрипт UBE3A-ATS является большой (> 600 кб) РНК, синтез которой инициируется в области управления импринтинга PWS-SRO. Экспрессия и/или процессинг UBE3A-ATS в тканях головного мозга и других тканях организма существенно отличаются друг от друга. Транскрипт UBE3A-ATS обнаруживается во всех тканях, но только в нейронах распространяется в дистальном направлении и перекрывает ген UBE. Антисмысловая РНК UBE3A-ATS блокирует экспрессию гена UBE3A cis-зависимым образом. Изменения в уровне метилирования ДНК и ацетилирования гистоновых белков PWS-SRO могут приводить к активности экспрессии UBE3A-ATS. Механизм, посредством которого транскрипта UBE3A-ATS блокирует транскрипцию гена UBE3A, остается неизвестным. Предполагают, что транскрипта UBE3A-ATS может индуцировать гистонопосредованную репрессию транскрипции.

Ген UBE3A (120 кб) кодирует протеин убиквитинлигазу E3A (ubiquitin protein ligase E3A) — E6AP/UBE3A, основной функцией которого является участие в процессе деградации протеинов через убиквитин-протеасомный путь.

Первоначально протеин E6AP/UBE3A был определен как протеин, взаимодействующий с E6-вирусным белком, кодируемый геном вируса папилломы человека 16 (HPV16). Большинство (80–90%) внутриклеточных белков расщепляются при помощи 26S-протеасомы. Протеасома отбирает для деградации только те протеины, которые конъюгированы с полиубиквитином.

Убиквитинирование протеинов — ковалентное присоединение убиквитина к белковому субстрату — выполняют специфические убиквитинлигазы. Протеин E6AP/UBE3A является представителем семейства протеинов домена HECT. Его С-терминальный каталитический домен HECT характеризуется наличием сайта активного цистеинового остатка, образующего тиоэфирную связь с убиквитином для последующей его передачи специфическим белковым субстратам. Спектр протеинов, с которыми взаимодействует E6AP/UBE3A, определяет его физиологические функции (табл. 2).

Протеин E6AP/UBE3A локализуется в ядре клеток, дендритных шипах (spine), пресинаптических и постсинаптических отделах синапсов нейронов.

Снижение функциональной активности протеина UBE3A за счет дефицита его представительства или наличия неактивных форм из-за нарушения убиквитинирования приводит к снижению уровня деградации и избыточному накоплению его целевых субстратов. Так, дефицит протеина E6AP/UBE3A или продукция его мутантных форм, характеризующихся отсутствием домена HECT, приводит к нарушению деградации целевых для E6AP/UBE3A протеинов — цепей ионотропных глутаматных рецепторов, цитоскелет-ассоциированного протеина (cytoskeleton-associated protein — ARC), эфексина-5 (ephexin-5), саксина (sacsin). Необходимо отметить, что убиквитинлигаза E6AP/UBE3A не только способствует деградации протеина ARC, но и подавляет эстрадиолиндуцированную транскрипцию его гена ARC.

Michel Baudry и соавт. считают, что дефицит активности протеина E6AP/UBE3A приводит к избытку представительства протеина ARC, ведущего к изменению организации цитоскелета дендритных шипов нейронов. Дендритные шипы представляют собой грибоподобные выпячивания длиной около одного микрона мембраны дендритных отростков. Более 90 % синапсов образуется на дендритных шипах. Большинство постсинаптических мишеней глутаматергических аксонов в головном мозге располагаются на дендритных шипах. Морфологические и функциональные изменения дендритных шипов могут лежать в основе развития наркомании, некоторых психоневрологических заболеваний, патологии процессов обучения и памяти. Так, установлено, что синдром фрагильной хромосомы X и синдром Ретта сопровождаются развитием аномально длинных дендритных шипов и увеличением плотности их расположения на дендритных отростках клеток различных нейронных популяций. Протеин E6AP/UBE3A хотя и не регулирует нейрогенез как таковой, но локально участвует в формировании дендритных шипов и развитии синаптической пластичности.

Таблица 2. Протеины, в регуляции которых участвует убиквитинлигаза E6AP/UBE3A [41]

Субстрат	Функция
Arc, эфесин 5, саксин	Синаптическая пластичность
BMAL1 и BMAL2	Циркадный ритм
HHR 23A, Src-семейство тирозинкиназ Btk, P53, P27, PML-опухолевый супрессор	Рост и дифференцировка клеток
REST	Судорожный синдром
Глюкокортикоидный рецептор; рецептор, подобный андрогеновому рецептору	Коактиватор стероидных рецепторов
Полиглутаминовые протеины, α -синуклеин, нефолдированные протеины	Контроль качества клеточного белка

Дефицит протеина E6AP/UBE3A сопровождается формированием дендритных шипов преимущественно с короткими «шеями» и относительно низкой плотностью их распределения на дендритных отростках клеток Пуркинье мозжечка, пирамидных нейронов гиппокампа и коры головного мозга. Известно, что передача сигнала в глутаматергических синапсах осуществляется рецепторнотрансмиттерными системами, одним из центральных компонентов которых являются ионотропные глутаматные рецепторы N-метил D-аспартата (glutamate receptor, ionotropic, N-methyl D-aspartate (NMDA) – GRIN), -амино-3-гидрокси-5-метил- 4-изоксазолпропионовой кислоты (-amino-3- hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionate acid (AMPA) receptors/glutamate receptor, ionotropic – AMPAR/GRIA) и каината. В функционировании рецепторнотрансмиттерных систем также принимают участие Ca^{2+} /кальмодулинзависимая протеинкиназа II (calcium/calmodulin-dependent protein kinase II – CAMK2/CaM-KII), discs, большой гомолог-4 (discs, large homolog-4 – DLG4/PSD-95) и протеин-1, активирующий Ras-GTPазу (synaptic Ras GTPase activating protein-1 – SYNGAP-1) постсинаптической зоны. Ионотропные глутаматные рецепторы NMDA регулируют транспорт ионов Na^{+} , K^{+} и Ca^{2+} , а рецепторы AMPA – транспорт только ионов Na^{+} и K^{+} и передают быстрые возбуждающие сигналы.

Количество GRIA на постсинаптической мембране зависит от активности протеина ARC и эфесина-5, которые определяют скорость интернализации этих рецепторов. Недостаточность активности протеина E6AP/UBE3A обуславливает снижение протеасомной деградации протеинов ARC, эфесина-5 и избыточное их накопление в дендритных шипах, что приводит к снижению представительства AMPAR/GRIA и, как следствие, к нарушению синаптической пластичности — способности нейронов изменять и адаптировать синаптическую активность в зависимости от внешних воздействий. В норме адекватное содержание протеинов ARC и эфесина-5 обеспечивает равновесное состояние процессов синтеза и деградации AMPAR/GRIA, поддерживая необходимое представительство рецепторов AMPAR/GRIA в постсинаптической плотности. Рецепторы AMPAR/GRIA являются важнейшими молекулярными компонентами механизмов синаптической пластичности. Рецепторы AMPAR/GRIA представляют тетрамерные лиганд-зависимые ионные каналы, в формировании которых участвуют четыре рецепторных субъединицы (GluR1–GluR4). Большинство AMPAR/GRIA-нейронов головного мозга являются гетеротетрамерами, состоящими из GluR1- и GluR2-димеров. Согласно модели синаптического скейлинга изменение активности постсинаптического нейрона обусловлено модификацией синаптических входов. Физиологическая сущность синаптического скейлинга заключается в том, что сила синаптической передачи увеличивается при снижении и после полного подавления нейрональной активности. Изменения синаптического входа могут влиять на интегративные свойства синапсов и потенциально модулировать синаптическую пластичность. Синаптический скейлинг в постсинаптическом нейроне сопровождается перестройкой передачи импульса, в частности изменением амплитуды миниатюрных возбуждающих постсинаптических токов, опосредованных AMPAR/GRIA. Эти изменения часто сопряжены с изменением состава и представительства синаптических AMPAR/GRIA. Рецепторы AMPAR/GRIA играют важнейшую роль в развитии долговременной синаптической потенциации (long-term potentiation — LTP), которая характеризуется сохранением активности синапса на протяжении нескольких часов или суток после его кратковременной активации и долговременной синаптической депрессии (long-term depression — LTD), проявляющейся снижением синаптической передачи после периода активности синапса.

Различают раннюю и позднюю фазы LTP. Ранняя фаза LTP, как правило, длится 1–2 часа после индукции LTP и сопровождается посттрансляционными модификациями уже существующих протеинов и отсутствием синтеза новых протеинов. Ранняя фаза LTP обусловлена тем, что после связывания с глутаматом, который высвободился из пресинаптического нейрона, открываются каналы AMPAR/GRIA, пропускающие ионы Na^+ внутрь клетки, что приводит к снижению мембранного потенциала. Снижение мембранного потенциала способствует активации рецепторов NMDA за счет высвобождения ионов магния. Активацию рецепторов NMDA обуславливает приток Ca^{2+} в клетку. Повышение уровня внутриклеточного содержания ионов Ca^{2+} изменяет активность множества сигнальных путей, функционирующих в постсинаптическом пространстве. Повышение внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} сопровождается активацией протеинкиназы CaM-KII,

экстрацеллюлярной сигнальнорегулируемой протеинкиназы (extracellular signal-regulated protein kinase — ERK), протеинкиназы A (protein kinases A — PKA) и протеинкиназы C (protein kinases C — PKC). Данные сигнальные пути участвуют в регуляции эндосомальной интернализации рецепторов AMPAR/GRIA и модуляции динамики актинового цитоскелета в дендритных шипах. Их активация приводит к увеличению представления рецепторов AMPAR/GRIA на постсинаптической мембране и транзитному расширению поверхности дендритных шипов. Для формирования стабильной поздней LTP, которая длится многие часы или даже дни, требуются экспрессия новых генов и синтез протеинов. Первый период синтеза протеинов происходит в течение первых двух часов после индукции LTP. Поздняя LTP связана со стабильной реконструкцией постсинаптической плотности (мембран-ассоциированного большого мультибелкового комплекса), увеличения уже существующих дендритных шипов, а также de novo формирования синапсов.

В основе LTD лежит уменьшение молекулярного представительства рецепторов AMPAR/GRIA в постсинаптических участках дендритных шипов. Долговременная синаптическая депрессия может быть вызвана активацией метаботропных глутаматных рецепторов (mGluR) и NMDAR. Выраженность LTD зависит от активации фосфатаз — серинтреониновой фосфатазы (serine-threonine protein phosphatase — PP1), кальциневрина — и сопровождается удалением AMPAR/GRIA с постсинаптической мембраны. Долговременные LTP и LTD ассоциированы с механизмами памяти и забывания. Избыточное накопление протеинов Arc и эфесина-5 обуславливает ускорение интернализации рецепторов AMPAR/GRIA, которое сопровождается уменьшением их представительства на постсинаптических участках, что приводит к существенному дефициту LTP и усилению LTD.

В эксперименте показано, что AS сопровождается усилением экспрессии гена Arc. Изменения экспрессии гена Arc ассоциированы с проявлениями и некоторыми другими заболеваниями (табл. 3).

Таблица 3. Изменение экспрессии гена Arc в нейронах при некоторых заболеваниях и ассоциация экспрессии гена Arc с функциями головного мозга [45]

Заболевания/процессы	Модель	Эффекты
AS	Мыши с нокаутом гена <i>Ube3a</i>	Повышенная экспрессия генов <i>Arc</i> и <i>GluA1</i>
Болезнь Альцгеймера	Трансгенные мыши, экспрессирующие предшественник бета-амилоида (amyloid precursor protein — hAPP)	Повышенная экспрессия гена <i>Arc</i>
Алкоголь-индуцированная пластичность	Мыши с нокаутом гена <i>Arc</i>	Экспрессия гена <i>Arc</i> после приема алкоголя
Старение	Старые крысы	Метилирование гена <i>Arc</i> и подавление экспрессии
Консолидация памяти	Мыши с нокаутом гена <i>Arc</i> в гиппокампе, миндалине или передней поясной коре	Нарушение консолидации памяти во время пространственного обучения и развития вкусовых отвращений
Обратное уплотнение памяти	Мыши с нокаутом гена <i>Arc</i> в латеральном ядре миндалевидного тела	Нарушение возникновения страха, кондиционирования в фазе реактивации памяти
Возбудимость нейрональной сети	Мыши с нокаутом гена <i>Arc</i>	Снижение ЭЭГ-активности

Протеин Arc через взаимодействие с другими белками участвует в регуляции синаптической пластичности. В частности, протеин Arc образует комплекс с эндорфином и динамином, который способствует увеличению скорости эндоцитоза ионотропных глутаматных рецепторов AMPAR/ GRIA. Комплекс протеина Arc с динамином расщепляет рецептор протеина Notch, активируя Notch-ассоциированные сигнальные пути, которые также участвуют в поддержании синаптической пластичности. Ключевое значение протеина Arc в поздней фазе LTP и LTD подчеркивает его функциональную роль как в процессе обучения, так и в формировании долгосрочной памяти. Показано, что высокий уровень содержания протеина Arc в области CA1 гиппокампа сопровождается потерей долгосрочной памяти у взрослых особей крыс. РНК Arc появляется в ядре нейрона через несколько минут после нейронной активации клетки и удерживается в цитоплазме около 30 минут, высокая концентрация и длительное ее сохранение, вероятно, поддерживают неадекватное возбуждение нейрона. Экспериментальные крысы с высоким уровнем экспрессии гена Arc в нейронах гиппокампа отличаются более медленным темпом обучения.

Другим механизмом, который обуславливает дефицит LTP при AS, является аномальное фосфорилирование Thr286 и Thr305 молекулы CAMK2, которое ингибирует ее активность. Низкая активность CAMK2 приводит к недостаточному фосфорилированию субъединиц AMPAR, тем самым уменьшая проводимость ионных каналов. Ca^{2+} /кальмодулин-зависимая протеинкиназа II имеет решающее значение в индукции LTP, определяющей долгосрочную память.

Установлено, что у мышей со сниженной экспрессией гена UBE3A в нейронах Пуркиньи наблюдается повышение активности комплекса 1 серин-треониновой киназы mTOR (mammalian target of rapamycin complex 1 – mTOR C1) и уровня фосфорилирования его субстрата – S6 киназы-1 (S6K-1) в сочетании со снижением активности mTORC2 и уровня фосфорилирования его субстратов – АКТ и N-Мус. Известно, что серин-треониновая киназа mTOR может взаимодействовать с протеинами Raptor (regulatory associated protein of mTOR) и Rictor (rapamycin-insensitive companion of mTOR). Взаимодействие mTOR с протеином Raptor приводит к образованию чувствительного к действию рапамицина комплекса mTORC1, а с не чувствительным к действию рапамицина протеином Rictor – комплекса mTORC2. Комплекс mTORC1 также содержит пролин-богатый Akt/PKB-субстрат 40 кДа (proline-rich Akt/PKB-substrate 40 kD – PRAS40), а комплекс mTORC2 – протеин, взаимодействующий с SAPK1 (SAPK interacting protein-1 – SIN1), и белок Protor (protein observed with rictor). Комплекс mTORC1, активируя киназу S6K (ribosomal protein S6 kinase) и репрессируя протеин, связывающий фактор инициации трансляции eIF4E, 4E-BP (eukaryotic translation initiation factor 4E binding protein 1), участвует в регуляции трансляции. Таким образом, комплекс mTORC1 является ключевым регулятором синтеза протеинов и роста клеток, а также необходим для формирования долговременной памяти. Комплекс mTORC2 возбуждает сигнальные пути, которые участвуют в поддержании цитоскелета клетки. Основным физиологическим эффектом активации mTORC1 в постсинаптической плотности является повышение высвобождения нейромедиаторов из пресинаптических нейронов.

Так, установлено, что гиперактивация mTORC1 сопровождается общим увеличением пресинаптического высвобождения как возбуждающего, так и тормозящего нейромедиатора — глутамата и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) соответственно. Следует отметить, что гиперактивация mTORC1 не приводит к изменениям LTP или LTD. Однако высокий уровень mTORC1 коррелирует с инициацией судорог, а ингибиторы mTORC1 обладают противозипелептической активностью. Комплекс mTORC2 необходим для стабилизации ряда таких AGC киназ, как AKT, PKC и SGK1, в связи с чем отсутствие mTORC2 (нокаут гена Rictor) не совместимо с жизнью. Wei Huang и соавт. показали, что специфическое удаление mTORC2 в возбуждающих нейронах, локализующихся в лимбической и корковых областях, исключает возможность развития поздней фазы LTP и сопровождается ухудшением эффективности обучения, активности долгосрочной памяти. Делеция гена Rictor в нейронах переднего мозга мышей сопровождается значительным снижением активности mTORC2 в сочетании с ингибированием полимеризации F-актина. Авторы считают, что mTORC2 является потенциальной мишенью для возможных терапевтических средств, которые могли бы быть использованы для лечения когнитивных расстройств. Таким образом, когнитивный дефицит при AS обусловлен тем, что отсутствие E6AP/UBE3A приводит к невозможности модулировать активность синапсов или перелокализовывать синапсы в соответствии с требованиями деятельности.

Дефицит убиквитинлигазы E6AP/UBE3A сопровождается накоплением саксина. Показано, что мутация с.11,104A > G гена SACS, которая приводит к образованию аномального протеина саксина, лишённого сайтов связывания с убиквитинлигазой E6AP/UBE3A, фенотипически проявляется аутосомно-рецессивной спастической атаксией Шарлевуа — Carene (autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix — Saguenay — ARSACS).

Учитывая, что наиболее часто у больных с AS делецированная часть области q11-q13 хромосомы 15 содержит кластер генов трех субъединиц 5, 3 и 3 рецептора А гамма-аминомасляной кислоты (gamma-aminobutyric acid (GABA) A receptor — GABR), развитие судорожного синдрома у данных пациентов связывают с дисфункцией GABR. ГАМК образуется при декарбоксилировании глутаминовой кислоты глутаматдекарбоксилазой. ГАМК активизирует два основных типа рецепторов: GABR, которые функционируют как хлоридные каналы, и чувствительные к баклофену метаботропные рецепторы GABRB. Рецепторы GABR представляют собой пентамерные каналы, состоящие из различных комбинаций нескольких субъединиц: (1-6), (1-3), (1-3). Обязательными компонентами GABR являются четыре субъединицы — две - и две -цепи, пятая субъединица может принадлежать к любому другому классу субъединиц. Сочетание субъединиц определяет фармакологические и фармакокинетические свойства, в том числе профиль агонистов, аффинитет к аллостерическим модуляторам или антагонистам и субклеточную локализацию. Сайт связывания GABR формируют и субъединицы. Активация GABR оказывает ингибирующее действие на активность нейронов. В упрощенном виде действие ГАМК может быть представлено в виде следующей последовательности событий: возбуждение GABR – импорт ионов Cl⁻ в нейрон – гиперполяризация клетки ингибирование нейротрансмиссии.

Дисфункция GABR приводит к нарушению притока в клетку ионов Cl^- , что обуславливает неконтролируемое повышение активности нейронов и развитие судорожного синдрома. Наиболее существенным фактором, определяющим развитие судорог, является делеция гена GABRB3 или нарушение функционирования субъединицы 3 GABR.

Дефицит протеина E6AP/UBE3A также приводит к увеличению репрессорного фактора REST (RE1-silencing transcription factor). Протеин REST первоначально был идентифицирован как фактор транскрипции, который подавляет гены, содержащие репрессорный элемент-1/нейрон, ограничивающий сайленсорный элемент (RE1/ NRSE) cis-регуляторной последовательности ДНК-промоторной области. В связи с этим повышенная концентрация репрессорного фактора REST в нейронах приводит к подавлению транскрипции гена GABRB3, в результате которой возникает дисфункция GABR, фенотипически проявляющаяся когнитивными расстройствами и судорожным синдромом. Shu-qun Shi и соавт. установили, что дефицит E6AP/UBE3A может приводить к нарушению циркадного ритма, который обусловлен увеличением представительства протеинов BMAL1 (brain-muscle-arnt-like protein-1)/ARNTL (aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator-like 1) и BMAL2/ARNTL2. В настоящее время идентифицирован 21 ген, участвующий в поддержании циркадных ритмов организма человека (CLOCK, NPAS2, ARNTL1, ARNTL2, PER1, PER2, PER3, RY1, CRY2, TIMELESS, NR1D1, RORA, RORB, RORC, CSNK1, CSNK1, GSK3, DBP, BHLHB2, BHLHB3, PPARGC1A). С некоторыми генами данной группы ассоциированы генетические формы нарушения сна. Так, мутации гена PER2 сопряжены с развитием семейного синдрома смещения фазы сна (advanced sleep phase syndrome — ASPS). Циркадный ритм организма млекопитающих определен действием смены дня и ночи, света и тьмы. Основным морфологическим субстратом, который синхронизирует функциональную активность всех органов и систем со временем суток, является супрахиазматическое ядро гипоталамуса, воспринимающее сигналы, вызванные фоторецепцией сетчатки глаза. Возбуждение супрахиазматического ядра гипоталамуса приводит к активации факторов транскрипции CLOCK, BMAL1/ARNTL1. Данные факторы транскрипции, образуя единый комплекс, связываются со специфическими элементами ДНК E-box (5'-CACGTG-3') и E'-boxes (5'-CACGTT-3') промоторов генов-мишеней PER1, PER2 и CRY1, CRY2, продукты которых подавляют транскрипционную активность генов CLOCK, BMAL1/ARNTL1, формируя сеть отрицательных обратных связей. Наблюдаемое при AS снижение уровня деградации BMAL1/ARNTL1 обуславливает их накопление и увеличение длительности действия на целевые гены, что приводит к нарушению баланса времени бодрствования и сна за счет увеличения продолжительности времени бодрствования, которое сопровождается неэффективностью сна. Нарушение циркадного ритма функционирования клеток приводит к развитию метаболических расстройств. Большинство систем метаболизма человеческого организма подчиняется циркадному ритму. В многочисленных исследованиях показано, что изменение расписания рабочего времени сопровождается повышением заболеваемости диабетом, ожирением и частоты сердечно-сосудистых событий.

Нарушение обмена глюкозы, липидов, накопление избыточного жира, расстройства термогенеза сопутствуют изменениям циркадного ритма. По всей вероятности, при AS нарушения молекулярных «часов» не ограничиваются только проявлениями расстройства сна.

Также протеин E6AP/UBE3A действует как транскрипционный коактиватор рецептора стероидного гормона, участвует в регуляции клеточного цикла. Протеин E6AP/UBE3A регулирует трансактивность глюкокортикоидного рецептора (glucocorticoid receptor — GR) и его сигнального пути. У UBE3A-дефицитных мышей наблюдаются более высокий уровень кортикостерона в крови и недостаточная экспрессия нескольких GR-зависимых генов в некоторых областях головного мозга. Селективный дефицит GR сопровождается уменьшением количества парвальбумин-положительных ингибирующих интернейронов в гиппокампе и базолатеральной миндале, что в конечном итоге способствует усилению стресса и тревожности.

Схематически патогенез AS представлен на рис.2

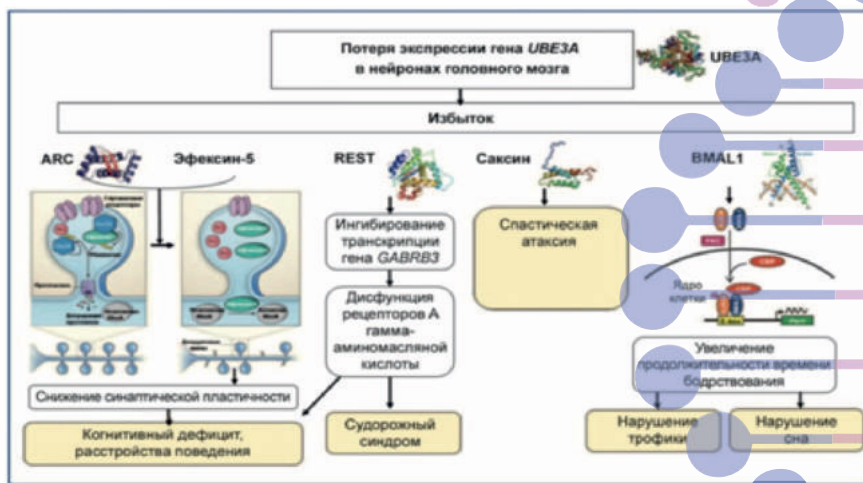


Рисунок 2. Патогенез синдрома Ангельмана

Таким образом, морфологические или функциональные нарушения локуса q11-q13 копии материнской хромосомы 15 обуславливают потерю экспрессии гена UBE3A в нейронах головного мозга. Дефицит протеина UBE3A приводит к избыточному содержанию его целевых протеинов. Избыток протеинов ARC, эфесина-5 обуславливает нарушения цитоскелета дендритных шипов, что снижает синаптическую пластичность и проявляется когнитивными и поведенческими расстройствами, REST-ассоциированная дисфункция рецепторов гамма-аминомасляной кислоты обуславливает повышенную судорожную готовность, а избыточное содержание протеина BMAL1 приводит к нарушению сна и, возможно, трофики.

Научная статья Абатуров А.Е., Петренко Л.Л., Кривуша Е.Л. Ссылка на статью <https://cyberleninka.ru/article/n/sindrom-angelman-chast-1-etiology-i-patogenez/viewer>

Список проблем и пути решения

Наименование симптома	Описание симптома	Вмешательство / Лекарства / Поддержка	Доп. инструкции
Тревожность	Чрезмерное, непропорциональное беспокойство или страх, вызванный любым стрессором, или разочарование. Может привести к неадекватному поведению.	Попытки уменьшить беспокойство, спокойный разговор и объяснение, что происходит и чего можно ожидать. В сложных случаях для снижения тревожности могут быть назначены психотропные препараты.	
Дыхание	Попадание пищи или слюны в дыхательные пути. Может последовать кашель или прочистка горла, а также молчание (без явных симптомов). Может привести человека к повышенному риску пневмонии.	Оценка логопедом или эрготерапевтом. Могут потребоваться альтернативные методы кормления, такие как кормление через зонд или жидкое питание.	
Дефицит внимания / Короткая, непродолжительная концентрация внимания	Сложность концентрации внимания на задачах, особенно нежелательных.	Постоянные напоминания о возвращении к задаче, которые необходимо менять. Для снижения разочарования, беспокойства и негативного поведения может потребоваться помощь в выполнении задачи.	
Аутистический спектр	Расстройство нервного развития начинается в детстве и продолжается всю жизнь. Включает в себя спектр состояний, характеризующихся проблемами с социальными навыками, повторяющимся поведением, речью и невербальным общением. Может сосуществовать с СА.	Лечение включает интенсивные программы постоянного специального обучения и поведенческую терапию в раннем возрасте. Доступные подходы включают: прикладной анализ поведения (АВА); структурированное обучение; речь и языковую терапию; терапию социальных навыков и трудотерапию. Лекарства могут быть полезны для управления симптомами.	Подробнее читайте в разделе АВА-терапия и обучение.

Нарушение равновесия	Сложность поддержания вертикальной осанки из-за нехватки способности управлять телом в пространстве. Может проявляться в резких движениях или неуклюжей ходьбе. Возможна быстрая утомляемость. См. Пронацию.	Требуется наблюдение и рекомендуется поддерживающая обувь. Могут потребоваться вспомогательные устройства, такие как: подтяжки, стельки, ходунки и тренажеры для ходьбы. Шлемы могут понадобиться тем, кто рискует упасть. Инвалидная коляска или прогулочная коляска могут потребоваться, если имеется серьезное нарушение равновесия. Физическая терапия для устранения основных моторных дефицитов. Если используются подтяжки, необходимо следить за кожей на предмет волдырей и/или натирания.	
Нарушение поведения / Неадаптивное поведение	Проявляется в нежелательном поведении, например, таскании за волосы, хватании, щипании. Способ привлечь внимание или общаться. Агрессия обычно не означает намерения причинить вред себе или другим.	АВА-терапия, перенаправление, объяснения, почему такое поведение неприемлемо, сведение вовлеченности к минимуму при продолжении вызывающего поведения. Музыкальная терапия может помочь регулировать настроение и поведение.	Смотрите раздел обучение и альтернативная коммуникация.
Дефицит общения	Большинство людей с СА невербальны и используют множество альтернативных и дополнительных методов общения (AAC).	Официальная оценка альтернативных методов общения логопедом. Необходимо убедиться, что доступны варианты коммуникации, включая жесты, изображения и электронные средства.	Смотрите раздел обучение. Смотрите видеоролики на английском языке FAST Education Summit 2019 об общении, грамотности и языковом развитии

Запоры	Жесткий стул, нечастый, проходящий с трудом и/или болью.	Модификация диеты и размягчители стула могут использоваться для предотвращения долгосрочных последствий (нарушения мочеиспускания).	
Нарушение коркового зрения	Аномальное зрительное поведение вызвано проблемой головного мозга (неврологической), а не структурным заболеванием глаз.	Лечение направлено на устранение основной проблемы мозга. Лечение должно назначаться офтальмологом / специалистом, и могут потребоваться усиленное освещение, более крупные объекты и упрощенные виды.	
Задержки в развитии	Отсутствие ожидаемого типичного физиологического развития в детстве.	Терапия включает в себя физическую терапию, эрготерапию, речевую моторную терапию, логопедию и другие методы, помогающие достичь максимального потенциала. Многие такие методы могут включать уроки музыки, танцев и искусства.	Смотри подробнее в разделе реабилитация.
Слюнотечение	Непреднамеренное вытекание слюны изо рта, связанное с низким мышечным тонусом полости рта.	Обсуждение с логопедом или эрготерапевтом языковых моторных упражнений для помощи при низком тонусе. Нагрудники и бандажи, чтобы одежда оставалась сухой. Лекарства, снижающие выработку слюны, можно использовать под наблюдением врача, но они могут отрицательно повлиять на здоровье полости рта.	Смотри подробнее в разделе речевой аппарат.

Дисфагия	Проблемы с пережевыванием, глотанием или управлением текстуры пищи.	Контроль во время еды и перекусов из-за опасности удушья. Кормление и оценка глотания, выполненная логопедом или эрготерапевтом для улучшения способностей и предоставления соответствующих рекомендаций.	
Сбегания	Выход без разрешения, может угрожать собственной безопасности и безопасности других. Обычно происходит из-за любопытства и неспособности осознавать опасность.	Непрерывный мониторинг (можно рассмотреть камеры). Сигнализация на всех выходах, включая окна и двери для лиц, ранее совершавших побег.	
Эпилепсия	Неврологическое заболевание, при котором нарушается активность нервных клеток головного мозга, вызывая судороги. Типы припадков включают приступы пристального взгляда, рывки, измененное сознание и другие.	Обучение персонала типам припадков и управлению ими. Лечение может включать лекарства для контроля припадков, диету под медицинским наблюдением и имплантируемые устройства (стимулятор блуждающего нерва). Невролог должен составить план действий по борьбе с судорожными припадками, включающий использование подготовленных спасательных препаратов сотрудниками.	- кето-диета - диета с низким гликемическим индексом - стимулятор блуждающего нерва - план действий при приступе - спасательные препараты при долговременных или повторяющихся приступах - список медикаментов Подробнее в разделе эпилепсия.
Возбудимость	Характеризуется слишком быстрым возбуждением, перевозбуждением.	Необходимо обеспечить спокойную обстановку для обучения. В качестве альтернативы, если ребенок чрезмерно возбужден, необходимо обеспечить физическую активность, чтобы дать ему возможность расходовать энергию.	

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Ситуация, когда содержимое желудка возвращается в пищевод, также известна как кислотный рефлюкс. Может вызвать долгосрочные риски повреждения пищевода.	Не следует лежать на спине после еды; вместо этого использовать опору под углом 30 градусов. Изменения в диете могут уменьшить рефлюкс. Лекарства могут использоваться для блокирования выработки кислоты и/или улучшения подвижности.	
Гастростомия	Хирургическое введение трубки в желудок для осуществления питания, если кормление через рот невозможно или не рекомендуется.	Обычно не требуется администрирование в течение дня. Полуденный прием лекарств посредством зонда для кормления должен осуществляться обученным персоналом.	
Гиперактивность	Чрезмерная активность, постоянное движение.	Обеспечить частые перерывы с физической активностью, чтобы дать возможность потратить силы.	
Гипотония	Низкий мышечный тонус (тонус = исходное напряжение мышцы в состоянии покоя). Аномально низкое сопротивление пассивному движению.	Фактор риска падений и сколиоза. Может способствовать слюнотечению и задержке моторики. Часто постепенно улучшается со временем и благодаря терапии, направленной на укрепление. Эрготерапевт и физиотерапевт должны работать вместе, чтобы создать план ухода, который способствует развитию необходимых навыков для обеспечения безопасности и мобильности (например, сидение на школьном стуле, безопасная ходьба по территории школы).	

Гипопигментация	Уменьшение пигментации кожи, волос и глаз, вызывающее светлый цвет лица и чувствительность глаз к свету.	Солнцезащитный крем, головные уборы, солнцезащитные очки и защитная одежда.
Недержание мочи	Отсутствие способности управлять кишечником или мочевым пузырем.	Обеспечить возможность (см. «Дефицит общения») человеку сообщить о том, когда ему необходимо воспользоваться ванной. Многие люди могут оставаться сухими и чистыми, если их регулярно отводить в туалет.
Интеллектуальная неадекватность/ Когнитивный дефицит	Нарушение мыслительных процессов, приводящих к получению информации и знаний и определяющих то, как пациент понимает мир и действует в нем. Области когнитивных функций включают внимание, принятие решений, суждение, визуальное пространство, язык, память, восприятие, планирование, рассуждение.	Ранняя терапия может улучшить когнитивные функции. Поддерживающая терапия для детей всех возрастов, такая как: эрготерапия, физиотерапия, логопедия, АВА, альтернативное и усиливающее общение, адаптивная и регулярная физкультура и адаптированное обучение могут улучшить функционирование и предоставить ребенку дополнительные навыки, которые он может освоить. Непрерывный контроль, обеспечение безопасной среды, обучение протоколам безопасности.

Рот	Изучение объектов с помощью манипуляций во рту. Нормальная фаза развития, которая помогает в приобретении устной моторики. Может отражать потребность в сенсорной информации. Часто вызывает повышенное слюноотечение.	Предоставление нетоксичного прочного жевательного инструмента может помочь удовлетворить потребность в сенсорной информации и может помочь предотвратить жевание небезопасных предметов или одежды. Проконсультируйтесь с логопедом / эрготерапевтом, чтобы узнать о стратегиях для уменьшения желания брать что-то в рот, которое может ослабить способности к обучению. Обеспечьте постоянный надзор в целях безопасности.
Пронация	Перекатывание стопы внутрь, возникающее в результате частичного разрушения свода стопы при удержании веса. Люди с СА часто имеют чрезмерную пронацию, которая является фактором риска других проблем со стопами, таких как подошвенный фасциит.	Лечится поддерживающей обувью и стельками. Может быть полезной консультация ортопеда. Подтяжки могут помочь при пронации. Если используете подтяжки, следите за кожей на предмет волдырей и/или трения. Физиотерапия может помочь укрепить стопу и уменьшить пронацию.
Сколиоз	Сколиоз - это латеральное искривление позвоночника. Низкий мышечный тонус может способствовать сколиозу, который иногда является симптомом СА.	Дети должны находиться под наблюдением врача на предмет сколиоза. Физиотерапия может помочь укрепить мышцы кора и спины, исправить и/или ограничить искривление и дать ребенку возможность правильно сидеть за школьной партой. В тяжелых случаях может потребоваться операция.

Трудности сенсорно-моторной интеграции	Сложность интеграции всех органов чувств: зрительного, тактильного, слухового, вестибулярной и проприоцептивной системы. Симптомы включают нарушение равновесия, нарушение восприятия глубины и эмоциональную нестабильность.	Лечение обычно состоит из терапии сенсорной интеграции с особым вниманием к интеграции зрительной, тактильной, вестибулярной и проприоцептивной систем. Могут помочь утяжеленные жилеты и одеяла, а также десенсибилизирующая терапия. Эрготерапевт может помочь с настройкой класса, чтобы обеспечить наилучшие условия для обучения.	
Расстройство сна	Симптомы включают трудности с засыпанием или сохранением сна. Проблемы со сном могут повлиять на способность к обучению и общее состояние здоровья.	Регулярное время отхода ко сну и успокаивающий режим перед сном. Прием лекарств, которые помогают уснуть, следует использовать под наблюдением врача. Некоторым людям требуется закрытая кровать или спальня, чтобы предотвратить ночное буждание.	Смотрите подробнее раздел Сон.
Косоглазие	Скрещивание глаз или буждание глаз; глаза не двигаются вместе. Включает отклонения вовнутрь (эзотропия) и наружу (экзотропия).	Следует проконсультироваться с офтальмологом. Могут быть назначены очки, повязка, упражнения, глазные капли и/или операция. Следует проконсультироваться со специалистом по зрению для помощи в проведении модификаций в школе.	Смотрите подробнее раздел Офтальмология.

Регулирование температуры	Повышенная чувствительность к теплу, возможно, связанная с дисфункцией гипоталамуса; может вызвать внезапную высокую температуру.	Ограничьте время пребывания на улице в жаркую погоду; при необходимости возьмите с собой вентилятор, бутылку с распылителем, холодные напитки, охлаждающий жилет; обеспечьте человека водой. Тепловое истощение и тепловой удар требуют неотложной медицинской помощи.
Ходьба на носках	Модель ходьбы на подушечках стоп, пятки оторваны от земли. Может быть нормальной фазой, когда некоторые дети учатся ходить.	При стойкости может помочь лечение физкультурой, фиксация и гипсовая повязка. В тяжелых случаях может потребоваться операция по удлинению ахиллова сухожилия.
Склонность к воде	Люди с СА могут чрезмерно интересоваться водой.	Непрерывный контроль для предотвращения утопления, когда поблизости есть бассейны или водоемы. Сигнализация, датчики и ограждения могут использоваться для предотвращения проникновения и предупреждения взрослых.

Первоисточник Angelman syndrome Foundation www.angelman.org
 Foundation for Angelman Syndrome Therapeutics www.cureangelman.org

Список медицинского обследования

Для новорожденного

Моторика / Кинезитерапия, ЛФК / Психомоторика

Речевой аппарат, коммуникация и речь, ранняя логопедия (оральность и коммуникация)

Если гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ): лечение

Проверка слуха / Офтальмология

Если косоглазие: офтальмологическое и/или ортоптическое обследование

Неврология

Если эпилепсия: наблюдение epileптолога, ЭЭГ

Ортопедия (позвоночник, суставы)

Если спастичность: наблюдение ортопеда

Регулярное наблюдение в других сферах (функциональная медицинская реабилитация).

Для ребенка

Моторика / Кинезитерапия, ЛФК / Психомоторика / Эрготерапия

Речевой аппарат, коммуникация и речь, наблюдение логопеда, дефектолога

Проверка слуха

Если гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ): лечение

Офтальмологическое и/или ортоптическое наблюдение

Неврология

Если эпилепсия: наблюдение epileптолога, ЭЭГ

Эндокринная система

Наблюдение эндокринолога: щитовидная железа и др.

Ортопедия (позвоночник, суставы)

Регулярное наблюдение (функциональная медицинская реабилитация)

Для подростка и взрослого

Моторика / Кинезитерапия, ЛФК / Психомоторика / Эрготерапия

Речевой аппарат, коммуникация и речь / Наблюдение логопеда

Если ГЭРБ: лечение

Офтальмологическое и/или ортоптическое наблюдение

Неврология

Если эпилепсия: наблюдение epileптолога, ЭЭГ

Эндокринная система

Наблюдение эндокринолога:

щитовидная железа и др.

В период полового созревания и

в случае ожирения: наблюдение

эндокринолога

Ортопедия

(позвоночник, суставы)

Регулярное наблюдение с особым

вниманием (функциональная

медицинская реабилитация).



Реабилитация

Существует несколько видов реабилитации. Следующий список является наиболее исчерпывающим, но ваш ребенок может и не нуждаться во всех этих вмешательствах. Программа реабилитации должна начинаться как можно раньше и подстраиваться под навыки и потребности вашего ребенка. План реабилитации должен регулярно пересматриваться вами и врачом, наблюдающим вашего ребенка.

Как помочь ребенку в моторном развитии?

У вашего ребенка возникают проблемы с крупной и мелкой моторикой. Специалист лечебной физкультуры (ЛФК) наблюдает вашего ребенка в области моторного развития.

Важно не пропускать этапы развития. Сначала ребёнок передвигается на животе «попластунски», затем на четвереньках, затем ходьба. Для достижения каждого этапа развития необходимо время.

Специалист ЛФК помогает сформировать правильный стереотип движения и развить физиологические навыки. Он предотвращает патологическую установку стоп, снимая часто встречающиеся нарушения мышечного тонуса.

По согласованию с врачом-реабилитологом можно использовать технические средства реабилитации для коррекции положения суставов, приспособления для сидения, для игр или кормления, иногда средства передвижения – ходунки (бывают заднеопорные и переднеопорные), особенно в положении стоя.

Работа с ребенком проводится в игровой форме, используются средства общения, подходящие вашему ребенку, в его темпе и в соответствии с его характером.

Все, что вы должны знать о реабилитации людей с СА

Врач-реабилитолог

Как и при работе с любым человеком, который нуждается в физической терапии, врач-реабилитолог начинает с оценки которая предназначена для определения актуального списка двигательных навыков человека, а также его сложностей в освоении навыков и в сложностях тех навыков, которых он сейчас приобретает. В итоге предлагаются направления реабилитации, адаптированные к каждому пациенту. При оценке также детально рассматривается состояние позвоночника и стоп.

Проведение такой оценки относительно сложно выполнить для маленького ребенка. Ее необходимо проводить за большее количество встреч и очень постепенно, избегая в это время возбуждающих игр, которые могли бы вызвать изменения мышечного тонуса, влияющего на оценку конечного результата.

Пассивное заключение включает в себя исследование:

Особенностей, связанных с кривошеей или неправильным положением стоп.

Гипотонии постуральной мускулатуры.

Локализованной или общей спастичности, в частности, нижних конечностей.

Всех элементов, которые могли быть укорочены, легко выявляемых для мышц сгибателей коленей бедер, которые могут, например, особенно в подростковом возрасте, вызвать ходьбу с тройным сгибанием

Возможной дисплазии, усилена гипотоническими мышцами, которая очень часто проявляется на уровне стоп. Такие пациенты, таким образом, опираются стоя и при ходьбе не на подошву ступней, а на внутреннюю их часть. Возможная асимметрия справа и слева.

У подростков аномалий расположения надколенников (высокие надколенники), особенно если ходьба всегда выполняется с тройным сгибанием. Существования возможных сколиотических искривлений. Осмотр ребенка в активном состоянии (при движении).

В заключении принимаются во внимание:

Все моменты, которые врач уже выявил, такие как спастичность (постоянное увеличение тонуса одной или нескольких групп мышц).

Атаксия (нарушение равновесия и двигательной координации движений).

В оценке врач фиксирует уровень двигательной активности ребенка (совокупность движений, которые ребенок освоил в своем двигательном развитии). Они опусывают активные движения на которые влияет двигательный автоматизм (постуральные и антигравитационные механизмы).

После проведения оценки, определяются направления и цели работы, которые имеют два этапа:

ПАССИВНАЯ РАБОТА (ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ТОЛЬКО СИЛА ТЯЖЕСТИ, СИЛА СПЕЦИАЛИСТА ИЛИ ВОЗМОЖНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ)

У самых маленьких это касается, в основном, лечения возможных проблем, таких как врожденная кривошея или неправильное положение стоп, которые не являются специфическими для синдрома.

У более старших основная работа – это медленное и постепенное вытягивание хорошо расслабленных мышц, если возможно с коррекцией позы в конце движения. Для того чтобы это происходило наилучшим образом, ребенок должен получать пользу от постепенных тренировок, обязательно необходимо предложить ребенку во время растяжки (не превышая 15 мин. за сеанс) мотивирующую и расслабляющую активность, адаптированную к его развитию. Такая работа продлевается во времени при необходимости придания положения тела с помощью оборудования (например, дневные/ночные ортопедические приспособления) вытягивание.

АКТИВНАЯ РАБОТА

Она зависит от двигательного развития ребенка, тонус увеличивается в общем с возрастом.

Грудной ребенок

Он в целом гипотоничен. За исключением неправильных положений (см. выше), необходимости в пассивной работе нет, и специалист ЛФК, кинезитерапевт может, таким образом, посвятить весь сеанс активной работе. Он нагружает все мышцы без исключения, а одна часть сеанса посвящается советам, которые он дает родителям для повседневной жизни.

Кинезитерапевт, специалист ЛФК работают на уровнях двигательного развития ребенка, увеличивая объем работы (классически в порядке появления, скажем так, нормального развития ребенка): часто наблюдаемые срыгивания, даже раннего приема пищи, у детей с СА делают лежачее положение очень неприятным и непродуктивным, возможно работать над осанкой спины в сидячем положении, поддерживаемом терапевтом. Для работы в качестве опор верхних конечностей возможно использовать положение «маленький кролик», поддерживаемое твердыми подушками, или поддержку «сидя на пляже», которая также позволяет работать над расстройствами.

Возможно также делать упражнения на большом мяче, фитболе в лежащем положении, поддерживая головку младенца на вершине шара, что позволяет также работать с поворотами и ползанием, до достижения хорошего тонуса.

Маленький ребенок

Первые мышцы, которыми овладевает ребенок, – это мышцы-сгибатели, выполняющие, таким образом, важные симметричные сжатия. Кинезитерапевт, специалист ЛФК поэтому предлагает сначала работу на сгибание. Во время перехода в положение стоя система, наоборот, больше идет к общему разгибанию, и кинезитерапевт стремится к тому, чтобы сбалансировать сгибание и разгибание. Он разрабатывает асимметричные положения, которые позволяют переходы с меньшими энергетическими затратами (пример: положение «сидя на пляже» или «маленькая русалка» позволяет переход из сидячего положения в положение на четвереньках, положение «всадник» служит для перехода из сидячего положения в стоячее). Перемещение на четвереньках развивает быструю опору на верхние конечности, необходимую в случае падения, а также существенное укрепление нижних конечностей для приобретения навыка ходьбы. Некоторые дети, в частности, те, у которых присутствуют постоянные срыгивания, используют сидячее положение для перемещения по земле (ёрзание на ягодицах) в повседневной жизни. Переход в стоячее положение кажется, следовательно, более легким, если достигается перемещение на четвереньках, что делает эту работу полезной.

Ходьба

В положении стоя, как и при ходьбе, ребенок часто переходит в положение разгибания, которое симметрично.

Кинезитерапевт, специалист ЛФК должен, таким образом, укрепить нижние конечности, в частности, с асимметричными положениями. Главные мышцы, которые вытягиваются при ходьбе, – это большие ягодичные мышцы, четырехглавые мышцы и средние ягодичные мышцы наименьшего размера. Большие ягодичные мышцы – это единственные мышцы, которые удлиняют бедро без воздействия на колено, они в особенности растягиваются работой в положении «с поднятыми коленями».

Четырехглавые мышцы формируются при растяжении коленей. Положение стоя важно для работы, но нужно предварительно пассивно растянуть колено и таким образом растянуть четырехглавую мышцу. Иногда интересно поместить ребенка в легкое положение неравновесия спереди, облегчая сжатие. Для повседневной жизни полезно предложить родителям трехколесный велосипед. Для четырехглавой мышцы может быть полезно крутить педали с седлом в высоком положении. Сжатия не всегда очевидные, но по меньшей мере мы имеем активную работу по растяжению коленей.

Средние ягодичные мышцы также растягиваются в положении поднятых коленей с контролем туловища, которое не должно наклоняться, и работают с чередованием опор. Эта работа также выполняется в положении стоя. Эту работу можно продлить после приобретения навыка ходьбы в случае ортопедических нарушений. Во всех случаях кинезитерапевт, специалист ЛФК объединит атаксическую составляющую, которую пациент, имеющий диагноз СА, должен компенсировать лучшим образом.

По медицинскому предписанию может быть предложена вспомогательная система для ходьбы (тип Motilo или Dynamico) для увеличения автономии в повседневной жизни и взаимодействий, при этом стараясь не увеличивать систему растяжения. Переднеопорные ходунки полезны для определенных пациентов. Может быть комфортно использовать вспомогательные средства в форме игрушки для толкания, чем в форме медицинского аппарата, при условии устойчивости игрушки и регулировкой высоты.

Трехколесный велосипед: использование трехколесного велосипеда с фиксированной звездочкой способствует приобретению навыка кручения педалей, ступни поддерживаются педалями по меньшей мере в начале, с возможностью применения опций в зависимости от потребностей каждого пациента (поддержка для спины, палка для толкания). Кинезитерапевт выполняет необходимые испытания у поставщика оборудования перед окончательной покупкой.

Особый случай стоп

Определенное количество пациентов с СА имеют гипертонус трехглавых мышц голени (лодыжки), связанный с расщеплением стоп (плосковальгусные стопы). В зависимости от ситуаций и по медицинскому назначению показано ношение шины на икре и подошве, или отформованной вставки-подставки для стоп, или ортопедической обуви.

Спорт

Спорт – это ценное дополнение к кинезитерапевтическому восстановлению, только нужно избегать асимметричных видов спорта. Можно выделить водные виды деятельности (вытяжение всех мышц туловища, координация дыхания, автономия в крупной моторике), конный спорт для удовольствия (растяжение всех мышц таза, вовлеченных в систему ходьбы, и работа над осанкой туловища), который может также рассматриваться в форме терапии - иппотерапия.

Психомоторика

Люди с синдромом Ангельмана (СА) представляют различные картины течения заболевания в зависимости от типа генетической аномалии, являющейся причиной заболевания, и тяжести симптомов эпилепсии, часто встречающейся при синдроме.

Работа над психомоторикой

Тем не менее различные осмотры сенсомоторного развития примерно десяти детей с СА систематически демонстрировали задержку моторного развития, моторную расторможенность с проблемами жестикуляции и нарушения тонико-эмоциональной регуляции. Как правило, наблюдается значительное нарушение в обработке сенсорной информации, особенно в тактильной области, что приводит к дезорганизации на тонико-моторном уровне, и в способностях взаимодействия ребенка с окружающими. Эти различные аспекты находятся в центре работы над психомоторными навыками, которую необходимо начать как можно раньше. Цель состоит в том, чтобы позволить детям с СА чувствовать свое тело, получать удовольствие от собственных действий, от экспериментов, от изучения. Работа над проприорецепцией должна помочь представить положение частей собственного тела относительно друг друга и в пространстве. Психомоторная практика — это часть комплексной реабилитации ребенка, которая осуществляется в тесном сотрудничестве с семьей.

Сенсорномоторный метод

Важно помнить об этапах этого развития. Какие навыки у ребенка? Как эти навыки связаны между собой? Каковы точки опоры, формирование положения тела, необходимого ребенку для саморегуляции на тоническом уровне, как выполнять пространственно-ориентированные манипуляции? Как сменить позу? Передвигаться?

Сенсорно-моторный подход позволяет:

Понять, как добиться определенного поведения с учетом индивидуального потенциала.

Определить, чего хочет добиться этим поведением.

Определить средства, которые позволят ребенку отказаться от такого поведения.

Развитие ребенка

Этот прогноз развития пытается объяснить наблюдаемый феномен. Он включает особенности ребенка, ресурсы среды, в которой он живет, и с течением времени “уровень и вид инструментария и субъективации”, которые возникают в результате игровой деятельности.

Его специфика состоит в том, чтобы пролить свет на доинструментальный период развития (А. Буллингер): таким образом он пытается описать, как определяются различные инструментальные функции тела (оральная деятельность, коммуникативное поведение, праксис (способность к произвольному воспроизведению поз и действий), способность контролировать мочеиспускание и дефекацию, передвижение и т.д.). В то же время ребенок открывает себя как «объект» в пространственных отношениях с другими объектами и людьми.

Считается, что развитие зависит от сенсорных потоков, которые ребенок находит в своем окружении, от физических форм, которые окружающие ему дают, от тонико-эмоциональных колебаний, центром которых является его тело. Установленное показательное поведение понимается как эффект адаптивного метода. Выявление

потребностей, которые они стремятся удовлетворить, дает возможность адаптировать окружение и устройство окружающей среды, в которой предположительно сократятся проявления или их вообще не будет.

Виды реабилитации

В данном разделе перечислены существующие виды физической и ментальной реабилитации. Хотим подчеркнуть, что нет исследований по синдрому Ангельмана, доказывающих эффективность данных методик. Здесь мы можем ссылаться лишь на многолетний опыт родителей и некоторых специалистов.





Нейроразвивающая терапия (Neuro Developmental Treatment, NDT) оказала существенное влияние на общее развитие принципов реабилитации детей с органической патологией нервной системы в XX веке. Сегодня это одна из базовых концепций современной междисциплинарной реабилитологии и известна по фамилии основателей — Карела и Берты Бобат.

В наше время Бобат-терапия признана медицинским сообществом как один из наиболее эффективных подходов к реабилитационной работе с детьми, которые имеют органические поражения, пороки развития ЦНС или неврологические последствия других заболеваний.

Концепция Бобат опирается на представления о генетически детерминированном развитии нервной системы и врожденном поведении. Генетическая программа созревания ЦНС является программой развития здорового ребенка.

При рождении ребенок наделен начальными рефлексам и неосознанными формами поведения (спонтанные движения конечностями, туловищем, сосание, поисковые рефлекс), которые помогают ему контактировать с внешней средой и получать из нее информацию. Врожденное рефлекторное поведение существует до трехмесячного возраста. С 3-го месяца жизни поведение ребенка начинает регулировать вся полученная к этому времени сенсорная информация, формируется первый опыт.

Главным условием развития является непрерывное поступление зрительных, слуховых, тактильных, проприоцептивных, вестибулярных стимулов, которые должны быть правильно обработаны соответствующими анализаторами и использованы головным мозгом для упорядочения моторных реакций. При наличии повреждений в любой из функциональных систем (сенсорной, моторной, когнитивной) мозг начинает получать искаженную информацию, которая не совпадает с генетической программой развития, вследствие чего не создаются условия для физиологического развития ЦНС. Возникают приспособительные реакции, большинство из которых являются патологическими, поскольку тормозят развитие поврежденных функциональных систем, закрепляют неадекватные стереотипы поведения, приводят к вторичным осложнениям со стороны опорно-двигательного аппарата — атрофиям, контрактурам, деформациям.

Суть Бобат-терапии состоит в использовании специальных стимулов и влияний (зрительных, слуховых, тактильных, положения тела в пространстве и относительно предметов), которые включают в работу пораженные структуры ЦНС, корректируют их взаимодействие с другими функциональными системами и угнетают патологические двигательные и поведенческие стереотипы. Обязательное условие — применение стимулов в определенной последовательности, которая должна совпадать с периодами физиологического развития ЦНС и моторных навыков ребенка: удержание головы, переворачивание, сидение, ползание, стояние, ходьба. Другими словами, необходимо повторить природные этапы развития в реабилитационном процессе.

Терапия ориентирована на потребности каждого пациента и его окружение. Это не комплекс гимнастических упражнений, а целая система специальных занятий, построенных на точном функциональном анализе способностей человека выдерживать статические и динамические нагрузки, учитывающая этапы онтогенетического развития. В проведении Бобат-терапии широко используются гимнастические мячи, валики, качели и многие другие приспособления. Однако основное внимание уделяется предметам быта.

Основной принцип Бобат-концепта — максимально задействовать поврежденную часть тела, стимулируя ее чувствительно, что способствует восстановлению связей в коре головного мозга. Главное при Бобат-терапии – регуляция мышечного тонуса и обучение физиологическим движениям.

Данный метод эффективно решает следующие проблемы:

- центральные параличи частей тела;
- нарушения равновесия и движений;
- нарушения в восприятии собственного тела;
- неконтролируемый пониженный мышечный тонус (спастика).

Начинать Бобат-терапию можно в любом возрасте ребенка: от рождения до 18 лет, но наилучшие результаты достигаются при раннем вмешательстве: до трехмесячного возраста, в период первичного сбора сенсорной информации. Не существует четких критериев включения ребенка в реабилитационный процесс по степени неврологического или когнитивного дефицита. Бобат-терапия применяется как при минимальных нарушениях, так и при грубых, инвалидизирующих патологических изменениях. Концепция Бобат может быть задействована на всех этапах оказания помощи детям с органической патологией нервной системы, в идеале — начиная с отделений патологии новорожденных. Оборудование кабинета Бобат-терапии напоминает игровую комнату, да и сам процесс терапии для человека непосвященного выглядит как игра. Действительно, контакт с детьми младшего возраста достигается только в форме игры, но каждая игрушка в руках Бобат-терапевта несет «дозированные» стимулы, которые раскрывают генетический потенциал развития нервной системы и препятствуют формированию стойких патологических стереотипов. Терапевт четко знает, какие

из спецсредств (игрушек) и каким образом предложить ребенку в тот или иной момент согласно поставленным реабилитационным целям и периодам развития нервной системы.

Процесс терапии начинается с первых минут пребывания ребенка в кабинете и переносится родителями в привычные для него домашние условия. Родители остаются главными действующими лицами процесса реабилитации и социальной адаптации больного ребенка.



Метод Фельденкрайза

Двигательная практика, разработанная Моше Фельденкрайзом и ставящая целью развитие человека через осознание себя в процессе работы над движением собственного тела. Это систематический подход к улучшению двигательной функции и лучшему контролю над движениями.

Метод Фельденкрайза называют также методом соматического обучения (somatic education). МФ является уникальным и революционным подходом к пониманию нашего обучения, движения и действий. Опираясь на глубокое знание биомеханики, неврологии, развития кинезиологии, психологии, педагогики д-р М. Фельденкрайз, основатель метода, создал свой гениальный и эффективный метод сенсомоторного (соматического) преподавания и обучения педагогики.

Метод Фельденкрайза основан на приобретении осмысленных ощущений в процессах, которые происходят при изучении новых движений. Это систематический подход к улучшению двигательной функции и лучшему контролю над движениями. Методика предполагает использование простых и спокойных движений, которые помогут восстановить осанку, гибкость, силу и координацию. Данный метод стал инновационным подходом к преодолению боли и улучшению подвижности. При этом для развития более четких движений используется способность нервной системы к самоорганизации и саморегуляции.

Когда церебральный паралич препятствует развитию младенца, метод Фельденкрайза может помочь развитию принять настолько «нормальное» направление, насколько это возможно. При помощи данного обучающего процесса собственные биологические импульсы и силы развития ребенка освобождаются от препятствующих ограничений и одновременно получают поддержку. Целью является предотвращение или максимальное сдерживание последствий спастического паралича, который иначе повлияет на дальнейший ход развития ребенка.

Три вопроса характеризуют подход Фельденкрайза:

- 1) Какие предпосылки гарантируют здоровое развитие нервной системы новорожденного?
- 2) Какие из них оказываются разрушены в результате церебрального паралича?
- 3) Каковы способы создания условий для здорового развития, если нервная система была повреждена церебральным параличом?

Предпосылки

Восприятие себя (ощущение собственного тела) и восприятие силы тяжести, действующей на тело, являются обязательными факторами нормального развития ребенка. Сила тяжести — это самый первый стимул для нашей нервной системы; без него мы не можем получить опыт нормального развития. Нормальный ребенок учится регулировать мышечный тонус (напряжение мышц), необходимый для конкретного целенаправленного движения, за счет того, что чувствует влияние силы тяжести на различные части своего тела. Здоровому ребенку необходимо несколько недель до тех пор, пока он не станет достаточно знаком с этой силой, чтобы затем быть способным исследовать взаимоотношения между восприятием себя, опытом силы тяжести и движением в ее поле. Обязательное взаимодействие между этими тремя элементами может гарантировать здоровое развитие младенца.

У ребенка с церебральным параличом такое взаимодействие значительно нарушено. Это вызвано повреждением сенсорной способности нервной системы из-за разрушения нервных клеток мозга. Задетые при этом клетки мозга отвечают за регуляцию определенных нервных центров и мышц, контролируемых этими центрами. Это повреждение проявляется как увеличение мышечного тонуса в частях тела, которые не могут контролироваться мозгом. Другими словами, взаимодействие между мышцами-агонистами и антагонистами (сгибателями и разгибателями) не происходит; вместо этого они обычно работают одновременно. Действие, которое пытаются произвести при помощи напряжения агонистов, блокируется их мышцами-антагонистами, и наоборот. Такое поведение вообще типично для любой неадекватно или недостаточно развитой функции. Во всех таких случаях намерение и доступная энергия не трансформируются в движение; вместо этого силы уходят на поддержание противостояния между мышцами. Отсюда и сложность или невозможность произвести желаемое движение. При этом имеет место неверное направление энергии, а не, как это часто предполагается, недостаток или сверхизобилие энергии.

Вы можете понять, что такое неспособность адаптироваться к силе тяжести и, как следствие, неправильное направление энергии на примере человека, который не умеет плавать и поэтому беспорядочно молотит руками, если его бросили в воду: движения в абсолютно незнакомой окружающей обстановке будут столь же нескоординированными и контрпродуктивными, как и движения спастичного ребенка, пытающегося ходить.

Для того чтобы понять, как физическое развитие ребенка может быть затруднено из-за недостатка контроля вследствие спастичности, достаточно представить последствия небольшой спастичности в мышцах шеи. Если неправильный тонус мышц шеи не позволяет ребенку двигать голову в ответ на стимул из окружающей обстановки, младенец никогда не сможет найти способ переворачиваться на живот. Это пагубно скажется на развитии мышц спины, сила которых в дальнейшем необходима для ползания на более поздних стадиях развития. Если ребенок не научился ползать, он не сможет сидеть, стоять и ходить. Это лишь только физические последствия спастичности мышц шеи младенца.

Обучение, а не лечение:

Обучение движению, разработанное Моше Фельденкрайзом, намеренно не указывается как метод излечения. Вместо этого данный подход позиционируется как метод обучения, и это не потому, что его применение не может устранить или облегчить физические проблемы, то есть излечивать. Что важно, так это то, что подобные результаты достигаются путем обучения. Младенец, получающий «лечение» («ученик», говоря языком метода Фельденкрайза), проходит процесс обучения на кинестетическом, телесном, уровне. Это помогает ребенку почувствовать, где нарушены его способности к решению кинестетических задач, включающие ощущение и движение. В то же время ребенок открывает для себя и изучает более эффективные способы движения, служащие для его целей гораздо лучше.



Наблюдение за ростом ребенка показывает, что развитие его функций образует определенную иерархию в строгой временной последовательности. Сначала нервная система здорового ребенка действует и реагирует недифференцированным образом с использованием всего тела. Еще нет каких-либо четко определенных функций. Другими словами, изначально ребенок может только лежать так, как его положили: на спине или на животе; он не может перевернуться в пространстве или переместить свое тело каким-либо другим образом. На этой стадии его движения нерегулярны и в них отсутствует чувство направления. Можно сказать, что во время первых месяцев жизни ребенок реагирует «как спастичный».

Новаторский аспект подхода Фельденкрайза базируется на понимании, сейчас подтвержденном научными исследованиями и практическими результатами, что новорожденный или взрослый со спастикой — это не «дефектный организм»; что его или ее не должны лечить, как это часто бывает, словно испорченную машину, которую нужно «отремонтировать» или «переделать» с помощью более или менее серьезного вмешательства в организм. В действительности ребенок со спастикой также способен к обучению корректной адаптации к силе тяжести и, таким образом, нормальному развитию, как и здоровый младенец. Новорожденный (и до определенной степени взрослый человек) обладает этой способностью благодаря тому, что огромное количество клеток мозга могут взять на себя роль тех, которые были разрушены вследствие церебрального паралича. Чем раньше начнется такой процесс обучения у человека со спастикой, тем более быстрым и менее проблематичным он будет, потому что «патологические» или скорее неэффективные паттерны (привычки) не будут иметь времени для усвоения за счет их практики, и они не будут интегрированы в восприятие человека как единственно возможные для него. Неверные связи внутри широкой коммуникационной сети мозга и нервных клеток еще не будут созданы за счет хаотически посланных сообщений; «линии коммуникации» еще будут свободны и доступны.

При помощи умелого направления возможно мобилизовать миллионы «резервных рабочих», т.е. здоровых клеток мозга и начать использовать их для более эффективного функционирования.

Очевидно, что младенец возрастом 1-2 месяца еще не способен намеренно хватать что-либо, ползать, ходить, говорить и т.д., другими словами, выполнять все те функции, которые бы ясно показали возможные симптомы спастичности. Поэтому церебральный паралич часто распознается только в связи с запоздалым функциональным развитием, когда ребенок не может выполнять движения, которые здоровый ребенок уже может делать. Однако, как уже было отмечено, гораздо легче способствовать относительно нормальному развитию у маленьких детей, чем у детей, спастичные паттерны движений которых уже сформировались. Более старшие дети требуют гораздо более сложного и детального восстановления запоздалых или ошибочно развитых функций. Если ребенку дать шанс восстановить его нормальную способность ощущать силу тяжести, развитие обычно пойдет по нормальному пути без посторонней помощи. Другими словами, оно будет способно пройти через все стадии само по себе, как у любого нормального ребенка, который учится переворачиваться, ползать, сидеть, ходить и разговаривать. Мой опыт в работе со спастичными детьми показывает, что техники восстановления

способности нервной системы к восприятию являются одним из самых важных элементов метода Фельденкрайза. Способность к восприятию является необходимой для обучения любой функции.

Многие упражнения предназначены для выработки повседневных навыков: движения руки, умение сохранять положение стоя, сидя, подниматься, поворачиваться назад. Другие упражнения представляют собой более абстрактные движения для развития суставов, мышц, формирования осанки.

Курс, проводящийся в нашем Центре, адаптирован специально для работы с детьми. Используется потенциал (пластичность) мозга обучаться, изменяться и преодолевать ограничения в развитии. С помощью данной техники можно работать с детьми со следующими заболеваниями: ДЦП, спастичность в результате несчастных случаев, детский инсульт, болезни аутистического спектра, генетические сбои, сколиоза и различных недиагностированных задержек в развитии и многие другие отклонения в развитии детей.

Применять можно с младенческого возраста и выше для всех детей с нарушениями двигательного развития.

Противопоказания только медицинские (если лечащий врач запрещает любые двигательные занятия). Воздействие мягкое, неинвазивное, и, зная особенности ребёнка, практик может соответственно подстраивать своё взаимодействие с ребёнком.

В один день совмещать с любыми двигательными занятиями не стоит. С недвигательными можно, но должен быть перерыв не меньше часа до и после.

Войта-терапия

Метод лечения, разработанный доктором Войта стал сегодня неотъемлемой частью современной ортопедии, неврологии и педиатрии. Невролог Вацлав Войта разработал этот вид терапии в 1950-1970 гг. Во время работы над концепцией лечения детей с церебральным параличом он обнаружил у пациентов рефлексорное движение тела вперед (рефлексорную локомоцию). Ему удалось точно определить, какие именно стимулы в разных положениях тела вызывают бессознательную реакцию движения туловища и конечностей, прежде всего движения тела вперед. Его гипотеза о существовании врожденных моделей движения была подтверждена и продемонстрирована у здоровых новорожденных. Он пришел к выводу, что у детей с церебральным параличом существует функциональная блокада в течение развития двигательных рефлексов.

Принцип Войта-терапии

Целью Войта-терапии вовсе не является стремление научить ребенка производить такие "обычные" действия, как хватание, вставание или ходьба. Терапия Войты посылает импульсы в мозг, которые, в свою очередь, позволяют активизировать врожденные образцы движения. Результатом будет улучшение координации движений туловища и конечностей.

Основные блоки человеческого движения вперед

Войта-терапия частично может восстановить основные врожденные образцы движения у пациентов с поражениями центральной нервной системы и опорно-двигательного аппарата. Терапевт путем надавливания на определенные активные зоны на теле пациента, например: в позиции на спине, на животе и на боку -

активизирует два комплексных рефлекса, причем не только у детей, но и у людей взрослых и пациентов пожилого возраста. Это рефлексы ползания и поворота. Эти двигательные комплексы включаются независимо от воли пациента.

Эффект активизирования

Оба упомянутых комплекса включают в себя автоматическое удерживание баланса во время движения вперед, выпрямление тела, целенаправленные хватательные движения рук и пошаговое движение ног. Считается, что повторные вызовы этих рефлексов приводят к разблокированию существующих связей или созданию новых в заблокированной нейронной сети между головным и спинным мозгом.

Результатом вызова этих кинетических комплексов является обновление функционирования мышц позвоночника, рук, ног и лица. В зависимости от типа диагноза удастся достичь некоторого улучшения у непроизвольных движений. Это позволяет пациенту с двигательными нарушениями развить навык контакта и речевую функцию.

Целью рефлекторного ползания является активизирование мышц дыхательных путей и мышц брюшного пресса, мышц тазового дна, сфинктеров мочевого пузыря и прямой кишки, мышц, участвующих в функции глотания и жевания, глазных мышц.

Чем раньше, тем лучше!

Войта-терапию можно применять у пациентов всех возрастов с любыми нарушениями двигательного аппарата. Ее нельзя применять во время острых приступов заболеваний, беременности, а также по решению врача. Нужно проводить ее до 4-х раз в день. Длительность терапии может быть от 5 до 30 минут, в зависимости от возраста и степени нарушения/заболевания. Решающую роль в этой терапии играют родители, которых терапевт обучил и которые будут ее применять ежедневно в домашних условиях. Эффективность терапии зависит от интенсивности, точности и многократности ее проведения. Терапевт разрабатывает индивидуальную программу терапии, определяет ту цель, которую можно достичь с помощью определенных приемов. Длительность, интенсивность и паузы устанавливаются соответственно развитию пациентов. Врожденное движение вперед является чрезвычайно эффективным, но одновременно является необычным и очень сложным как для младенцев, так и для маленьких детей. Поэтому на активацию этих рефлексов они реагируют плачем. Постепенно плач становится менее интенсивным, а в перерывах между упражнениями и после них прекращается. Дети старшего возраста, как правило, уже не плачут.

Другие эффекты терапии

У скелетных мышц:

- позвоночник сегментарно выпрямляется, разворачивается и становится более гибким,
- улучшается функция суставов,
- свободный поворот головы,
- руки и ноги могут лучше выполнять свои функции и поддерживать тело.

Лицо и рот:

- улучшаются рефлексы сосания, глотания и жевания,
- движение глаз лучше управляется пациентом, не зависит от движения головы,
- голос и речь усиливаются,

-речевая функция появляется раньше, улучшается произношение.

Дыхательные функции:

- расширяется грудная клетка,
- увеличивается объем легких,
- дыхание углубляется.

Восприятие окружающей среды:

- улучшается реакция для поддержания баланса,
- улучшается пространственная ориентация,
- более четкое восприятие горячего/холодного, острого/тупого,
- улучшается восприятие собственного тела,
- осознательные функции улучшаются,
- улучшается способность концентрации,
- появляется гибкость.

Психика

Пациент становится более сбалансированным, спокойным и способен выдерживать большую эмоциональную нагрузку.

Метод доктора Войта, также известный как метод рефлекторной локомоции или Войта-терапия представляет собой специальный набор упражнений, применяемых для лечения физических и психических расстройств. Этот метод был открыт и разработан доктором Вацлавом Войтой, отсюда и его название.

Основной принцип терапии основан на том, что в центральной нервной системе (ЦНС) человека генетически закодированы врожденные образцы движения.

Результаты исследования лечения детей с церебральным параличом в 50-е годы показали, что в теле существуют определенные точки (раздражители), которые заставляют мышцы делать определенные движения. Эти точки находятся в фасциях и на надкостнице. В дополнение к спонтанной физической активности одновременно происходит физиологическая активация диафрагмы и мышц брюшной стенки, устанавливается регулярное глубокое дыхание, происходит коррекция частоты сердечных сокращений, положительно стимулируются нервные центры и улучшается умственная деятельность.

Теоретические основы Войта-терапии

Метод основан на знании развития врожденных образцов движения ребенка.

Развитие мобильности (моторных функций) человека обусловлено генетически, происходит автоматически и является продолжением развития плода в утробе матери.

Кинезиология развития имеет дело с развитием моторики ребенка. Она дает терапевту правила для определения идеальных моторных функций ребенка.

Знание кинезиологии развития является полезным не только для реабилитации двигательных расстройств в педиатрии, но играет незаменимую роль в реабилитации взрослых.

Терапевтическая система доктора Войта включает в себя три модели (позиции), в которых проводится стимуляция определенных точек-раздражителей:

- позиция в положении лежа на животе называется рефлекторным ползанием,
- позиция на спине называется рефлекторным поворачиванием,
- позиция на обоих коленях называется 1-й позицией.

При помощи терапевтических моделей рефлексорного ползания, рефлекса поворота и первой позиции и надавливания на соответствующие точки (раздражители) терапевт вызывает у пациента определенную групповую работу мышц. Эти бессознательно повторяемые моторные реакции полностью идентичны подобным мышечным реакциям у здоровых детей в процессе развития до одного года.

Цель терапии состоит не в том, чтобы научить пациента ползти или поворачиваться, а в том, чтобы возобновить врожденные образцы групповой деятельности мышц, которые позволяют детям хорошо стоять и ходить.

Показания у детей:

- церебральный паралич (ЦП)
- фиксированное асимметричное положение головы (кривошея) и корпуса
- паралич плечевого сплетения
- расщелина позвоночника
- конская стопа
- сколиоз
- ортопедические дефекты грудной клетки
- другие неврологические расстройства и ортопедические заболевания

У взрослых:

- инсульт
- периферийные парезы
- боли в позвоночнике
- сколиоз
- периартрит плеча
- состояния после травмы спинного мозга
- другие неврологические расстройства

Занятия в костюме "Адели"

Лечебный костюм (ЛК) «Адели» представляет собой оригинальную систему фиксаторов и амортизаторов, прикрепленных к специальной одежде, состоящей из шапочки, курточки, шорт, наколенников и ботинок. Натяжение амортизаторов позволяет устранить порочные положения частей тела, нормализовать мышечный тонус за счет растяжения спастичных мышц и создания облегчающих условий для их антагонистов. Создавая правильные взаимоотношения между частями тела и устраняя порочные установки, костюм способствует формированию правильной схемы взаиморасположения частей тела и схемы движений, что является основой для формирования моторики.

Лечебный нагрузочный костюм является одновременно мягким ортопедическим аппаратом и нагрузочным тренажёром, влияющим на многократное усиление и коррекцию проприоцептивной импульсации в кору и подкорку головного мозга, нормализующим функции повреждённых структур мозга, контролирующих моторику.

Как ортопедический аппарат он способствует одномоментной коррекции позы туловища и нижних конечностей, выведению суставов в максимально возможное физиологическое положение, выполняя функции эластичного фиксирующего каркаса.

Влияет на устранение сколиотической установки позвоночника, гиперлордоза и кифоза, патологических сгибательных установок в тазобедренных, коленных и голеностопных суставах.

Как нагрузочный костюм он помогает гасить патологические рефлексы и позволяет дать дозированную нагрузку на необходимые мышцы, усиливая влияние лечебных гимнастических упражнений. Сближая со значительной нагрузкой суставные поверхности, нагружая или растягивая необходимые мышцы, костюм резко усиливает физиологически необходимое проприоцептивное влияние на центральную нервную систему, которая получает мощный импульс информации о приобретении правильной позы туловища и конечностей, возможности правильно стоять и ходить, делать физические упражнения (нормализация статики и кинетики). При этом подавляются и практически исчезают гиперкинезы мышц, включая гиперкинезы речевой и мимической мускулатуры лица, резко улучшая речь ребёнка.

Мощная проприоцептивная импульсация стимулирует ЦНС и способствует активации её деятельности во всех направлениях: от развития психо-речевых и физических функций до нормализации судорожной активности на ЭЭГ. Однако следует помнить, что при активных эпилептиформных судорогах применение костюма может вызвать их усиление, в связи с чем противопоказано.

Эффективность действия костюма «Адели» зависит от степени тяжести заболевания, характера, интенсивности, распространенности патологических явлений, но улучшения различной степени наблюдаются в 98 % случаев.

В результате применения нагрузочного костюма результативность ЛФК и лечения в целом многократно возрастает и нужный эффект можно достигнуть в кратчайшие сроки. Дети начинают самостоятельно передвигаться на 1-2 года раньше, чем при обычном лечении.

Метод искусственной коррекции движений посредством многоканальной функциональной электрической стимуляции мышц в соответствии с естественной программой движений человека.

В процессе лечения многократно усиливается сила и функция стимулируемых мышц, что позволяет быстрее нормализовать статические и двигательные нарушения, а также выработать правильный рисунок ходьбы.

В ходе лечения отмечается купирование корешковых болевых синдромов, восстановление объёма движений в позвоночнике и конечностях, резко увеличиваются основные характеристики шага (длина, темп, скорость), увеличивается опорная и толчковая функция нижних конечностей (и верхних, при их лечении), возрастает электрическая активность мышц, улучшаются тазовые функции.

Применение метода "Адели" в реабилитации детей с ДЦП стимулирует возобновление процесса развития системы преддверия. Улучшение функционирования этой системы приводит к уменьшению гиперкинезов и уменьшению - или полному исчезновению - синергии лабиринтной системы.

Результатом всех этих позитивных изменений становится нормализация мышечного тонуса. Постепенно, после прохождения пациентом очередных лечебных курсов, функции, относящиеся к области полукружных каналов и

отолитической системы, приходят в нормальное состояние, что проявляется в уменьшении спастических реакций.

Противопоказания:

- возраст до 2 лет
- патология т/б суставов
- эпилепсия некупированная

Нейрокоррекция

Работа с нейропсихологом направлена на диагностику психического развития ребенка, выявление сильных и слабых сторон в его познавательном развитии, а также индивидуальных особенностей, которые могут влиять на успешность обучения.

Диагностика проводится с помощью специальных тестовых методик, наблюдения за ребенком. На основе полученных данных составляется программа коррекционно-развивающих занятий, проводится курс индивидуальных занятий. И диагностику, и развивающие занятия детский нейропсихолог строит на основе знаний о закономерностях развития психики и нервной системы ребенка.

Обследование нейропсихолога позволяет родителям понять особенности развития их ребенка, его актуальные и потенциальные возможности.

Программа нейропсихологической коррекции подбирается индивидуально для каждого ребенка. В нее входит использование классических нейропсихологических методов с элементами телесно-ориентированной терапии и наиболее эффективных приемов, заимствованных из смежных областей (логопедия, дефектология, педагогика и др.). Каждое занятие содержит двигательные упражнения и познавательные игры, а также задания на развитие высших психических функций ребенка.

Логопед-дефектолог

Вмешательство логопеда для людей с синдромом Ангельмана охватывает два направления: оральность с одной стороны (жевание и глотание слюны) и коммуникацию - с другой.

У малышей с синдромом Ангельмана часто бывают трудности с кормлением и повышенным

слюноотделением. Причины этих проблем одни и те же: ребенок плохо закрывает рот из-за гипотонии, плохо различает, что у него во рту: то ли слюна, то ли пища - и плохо координирует глотательные движения.

Речь идет об орально-лицевой

диспраксии. К этим трудностям могут добавиться неприятные воспоминания в области рта, если, например, ребенка пришлось кормить через зонд в неонатальный период, то рот больше не воспринимается как область открытий и удовольствия, и ребенок отказывается от какой-либо текстуры или нового вкуса.



Если у него гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), частая проблема, ему может быть больно, когда он глотает или во время рефлюкса, поэтому появляются расстройства пищевого поведения, отказ от еды или, наоборот, увлечение едой.

Всем этим занимается логопед.

В структуру занятия включаются:

- формирование начальных речевых навыков, стимуляция речевого развития;
- задания на сенсорное развитие (восприятие цвета, звуков, тактильное восприятие);
- упражнения для развития мелкой моторики рук;
- упражнения для развития артикуляционной моторики;
- постановка и автоматизация звуков, формирование слоговой структуры слов.

Структура занятия и выбор направлений коррекционной работы подбирается индивидуально для каждого ребенка, обычно в занятие включается как массаж, так и различные задания по стимуляции речи, формированию мелкой моторики и т.д.

Логопедический массаж

Что такое логопедический массаж?

Логопедический массаж является методом коррекционно-педагогического воздействия и часто применяется при нарушениях речевого развития. Несмотря на то, что данный способ устранения дефектов произношения не является традиционным и обязательным, он уже доказал свою состоятельность и эффективность. Причем такая процедура может быть и частью комплексной реабилитации, и самостоятельным видом лечения.

Логопедический массаж бывает нескольких видов:

-Классический массаж. Ему свойственны стандартные массажные приемы: поглаживание и растирание, разминание и вибрация.

-Сегментарно-рефлекторный массаж. Приемы те же, что и в классическом варианте, но выполняется он согласно сегментарному делению на зоны. То есть для решения логопедических проблем массаж выполняется в области воротниковой зоны, шейного отдела, лица и волосистой части головы.

-Точечный массаж. Как следует из названия, этот способ воздействует только на биологически активные точки. Основная масса этих точек расположена в области волосистой части головы.

-Зондовый массаж. Метод логопедического массажа, выполняется при помощи специальных инструментов — зондов.

Противопоказания. Ни в коем случае нельзя проводить процедуру, если у ребенка наблюдаются:

- инфекционные или соматические заболевания;
- конъюнктивит;
- воспалительные процессы;
- высыпания на коже;
- герпес;
- увеличение лимфатических узлов;
- повышенное внутричерепное давление;
- стоматит или гингивит.

АВА-терапия

Что такое АВА-терапия

Прикладной анализ поведения или АВА (Applied behavior analysis) является популярным подходом коррекции для лиц с ограниченными возможностями, особенно для детей с аутизмом.

АВА-терапия представляет собой смесь психологических и образовательных методов, которые подбираются в соответствии с потребностями каждого отдельного ребёнка, чтобы изменить его поведение. Целью терапии является расширение речевых навыков, игры, социализации и уменьшение нежелательного поведения. АВА-терапия помогает установить лучший контакт глаз, способствует обучению, развитию имитации. Наконец, дети приобретают способность и желание учиться. У многих детей уменьшается или проходит полностью самоагрессия, самостимуляция (стереотипии) и ритуальность в поведении.

Цели АВА

Конкретные цели вмешательства выбираются на основе индивидуальных проблем ребёнка и его расстройства. Дети с синдромом Ангельмана часто демонстрируют такое поведение, как: отсутствие зрительного контакта, отсутствие концентрации внимания. Именно сокращения этого поведения является первым объектом вмешательства. После того как поведенческие проблемы устранены и находятся под контролем, целью вмешательства может стать улучшение коммуникации и социального взаимодействия.

В этой АВА-терапии необходимо устанавливать цели и постоянно контролировать и оценивать прогресс.

Основные принципы

Главным принципом АВА считается, что если поведение вознаграждается, то оно повторится вновь. Для этого специалист или родитель даёт ребёнку мотиватор: вопрос или просьбу. Дождается реакции. Если она положительная, специалист использует похвалу или фактический стимул (игрушка, конфета и т.д.).

Негативную же реакцию нужно игнорировать. На самом базовом уровне, который включает в себя:

- стимул (запрос) для ребёнка,
- следствие – реакция ребёнка,
- «подкрепление» или «наказание» - основано на реакции ребёнка.

Подкрепление это то, чем вознаграждается ребёнок за правильный ответ, оно повышает вероятность этого ответа. Примеры возможных подкреплений для маленьких детей: похвала, улыбка, игрушка, мыльные пузыри, мультимедиа, лакомства и т.д. Наказание не подразумевает никакого физического насилия! Этот термин означает неодобрение и отсутствие поощрения. Необходимо провести функциональную оценку возможных подкреплений или наказаний, чтобы определить наиболее эффективные в формировании поведения ребёнка.



Сенсорная интеграция

Под сенсорной интеграцией понимают обработку информации, которую нервная система получает от всех органов чувств.

Дети с СА часто имеют искаженное сенсорное восприятие, особенно это относится к кожной чувствительности. В результате дети могут негативно реагировать на тактильную стимуляцию — негативно реагировать на любые прикосновения. Разработанные массажные щетки, массажные мячики, вибрирующая тактильная варежка а также другие приспособления могут стать важной частью «сенсорной диеты» — запланированной сенсорной стимуляции для коррекции таких проблем. Правильно используя их, можно уменьшить поиск сенсорных ощущений неприемлемым образом, а также снизить защитные реакции, связанные с прикосновениями к коже.

Сенсорные игрушки: антистрессовые игрушки, лизуны, гелевые лабиринты, игрушка «Боб», набор трубочек, мигающие мохнатые игрушки, тактильные гелевые волны, тактильный сенсорный набор, цветной кинестетический песок, жвачки для руки и т.д.



10 упражнений для сенсорной интеграции

1. Игры с пластилином, глиной, тестом, специальной пеной и т.д.

Детям очень нравится играть с пластилином и другими пластичными массами, что очень полезно для малышей с тактильными проблемами. В настоящее время есть огромный выбор пластилинов: вы можете купить готовый, изготовить его дома, существует как ароматизированный пластилин, так и без запаха. Вы можете замесить с малышом тесто по специальному рецепту, что, несомненно, доставит ему много радости и обогатит его тактильный опыт. Детям необходимо трогать разнообразные текстуры и играть с ними, чтобы развить нормальное тактильное восприятие. Если ваш малыш отказывается играть с пластилином и подобными массами, вам тем более необходимо увлечь малыша такой игрой.

2. «Тяжелая работа»

Эти виды деятельности необходимы для детей, которые испытывают трудности в регулировании уровня своего возбуждения. Такие дети часто ломают вещи, прыгают, бегают и, кажется, просто не могут сидеть на месте. Дети могут действительно испытывать терпение родителей, и даже специалистов по терапии. Регулярные нагрузки для их нервной системы помогут им успокоиться. Такие мероприятия оказывают воздействие на их тело, мышцы и суставы, помогая вечно жаждущим движения малышам получить необходимую нагрузку. Очень хороши упражнения с утяжеленными предметами, прыжки на батуте, толкание предметов или раскачивание. Таким малышам особенно полезно чувствовать себя «сжатыми», когда на их тело оказывается глубокое давление.

В целом подобные упражнения необходимы всем детям! Но детям с реактивной нервной системой это необходимо вдвойне, ведь именно активная деятельность дает им необходимую сенсорную нагрузку, а эффект от этого может быть удивительным: ваш малыш сможет регулировать своё поведение и уровень возбуждения.

Совет:

Всегда лучше чередовать задания, требующие усидчивости, и активную деятельность.

Кстати, игры с песком также очень полезны для подвижных детей, как и для детей с тактильными проблемами.

3. Игры с водой и песком

Игры с водой и песком – это веселье, которое, кроме того, дает ребенку тактильную стимуляцию. Вы ограничены только вашей фантазией. Запаситесь полотенцами и затевайте игры с водой, песком, рисом, пеной для бритья и любыми другими вещами, которые есть под рукой. Переливайте воду в разные сосуды и слушайте, как она звучит. Прячьте маленькие игрушки в песке или пшене и попросите малыша найти их.

4. Вестибулярные движения

Детям необходимо двигаться! Для некоторых малышей это страшно, а некоторые просто не могут остановиться. Вам следует установить, есть ли у вашего ребенка нарушения, связанные с вестибулярным аппаратом. Вестибулярные движения (или проприоцептивная стимуляция) может взбодрить малыша или, наоборот, успокоить. В любом случае, такая стимуляция необходима и должна быть частью

терапии. Ниже несколько предложений для получения ребенком подобного опыта:

- крытые батуты;
- водные трамплины (бассейн или озеро);
- качели;
- раскачивающиеся игрушки;
- самокаты;
- скейты;
- ролики;
- шведская стенка;
- большие терапевтические мячи.



5. Ароматерапия

Ароматерапия — это прекрасный способ для занятий с детьми, которые не чувствуют некоторые запахи или, наоборот, очень к ним чувствительны. Вам и малышу доставят удовольствие ароматические масла, свечи, диффузоры. Вы можете помочь своему ребенку научиться терпеть запахи или использовать их для расслабления и успокоения. Ароматерапия – это отличное средство стимуляции, она зависит во многом от того, какой запах вы выберете (например, запах корицы, скорее, взбодрит ребенка, а лаванды расслабит).

Совет:

Если ваш малыш очень чувствителен к запахам, предложите ему носить с собой баночку ароматического масла, запах которого ему приятен (например, мята), и нюхать его, когда другие запахи становятся трудно терпеть.

6. Массажеры, вибрирующие игрушки

Вибрация – это основной прием занятий для сенсорной интеграции. Вы редко встретите специалиста по оккупационной терапии, который бы работал с детьми, не используя вибрирующие изделия и игрушки. Они используются как для стимуляции, так и для успокоения ребенка. Вот некоторые идеи:

- вибрирующие подушки и матрасы для успокоения;
- ручные массажеры в виде животных для массажа всего тела (кроме живота);
- ротовые массажеры, например, z vibes;
- массажные маты;
- детские вибрирующие стульчики;
- массажные кресла и раскладушки;
- вибрирующие зубные щётки.

7. Щётка Wilbarger

Внимание: это широко используемый, но очень особый вид лечения, который может быть применен только под руководством специалиста по оккупационной терапии. Для такого лечения требуется щётка и чёткие инструкции о том, как и с какими интервалами использовать её в течение дня.

Тем не менее, это один из успешных методов лечения детей с тактильными и сенсорными проблемами. Одной из главных причин для использования этого метода является уменьшение чувствительности кожи, что помогает ребенку легче переносить другие сенсорные ощущения.

8. Игры с тоннелями и палатками

И то, и другое очень полезно для сенсорной интеграции, и, как всегда, главное – проявить фантазию. Ниже представлены некоторые советы.

- Используйте тоннели для развития крупной и билатеральной моторики.
- Даже просто ползая через тоннель, ребенок развивает координацию.
- Обогатите тактильный опыт ребенка, размещая в тоннели разные предметы или помещая в него ковровое покрытие.
- Вы можете немного потрясти тоннель (настоящее землетрясение!), когда малыш внутри, чтобы улучшить его проприоцептивные и вестибулярные реакции.
- Используйте палатки для создания безопасной атмосферы, необходимой детям, перегруженным сенсорными стимулами, малыш может даже подремать в таком уютном месте, отдохнуть (вы можете положить там мягкие подушки, одеяла, лампы, ночники, чтобы создать расслабляющую атмосферу).

Другие виды реабилитаций

Многие семьи отмечают, что альтернативная терапия для детей и взрослых с синдромом Ангельмана положительно сказывается на их благополучии.

Приведенные ниже примеры представляют лишь некоторые из терапий, которые, по мнению родителей, являются эффективными.

Следует отметить, что нет достоверных научных доказательств, подтверждающих использование таких видов терапий.

Иппотерапия

Терапия с использованием лошади. Сообщается, что осанка, мышечный тонус, координация, равновесие, сенсорное/моторное развитие, а также речевые и языковые навыки могут быть улучшены иппотерапией. Нет официальных исследований эффективности иппотерапии в AS, но есть некоторые научные доказательства того, что данный метод приносит пользу детям с церебральным параличом.



Ароматерапия

Многие люди с Синдромом Ангельмана наслаждаются чувственным опытом прикосновения и запаха (обоняния). Этот подход может способствовать расслаблению, совместной работе и умению слушать.

Рефлексология

Рефлексология (массаж или применение давления к определенным частям ступней, которые, как полагают, имеют взаимосвязь с другими частями тела) была описана как полезный, неинвазивный

подход к лечению людей с трудностями в обучении.



Гидротерапия, аквареабилитация

Водные терапии были успешно применены в реабилитации людей с синдромом Ангельмана в связи с общей любовью к воде у людей с СА

Музыкальная терапия

Музыкальная терапия используется для того, чтобы помочь людям, испытывающим трудности в обучении, выразить свои мысли и чувства и

осмысленно общаться с другими людьми. (Также терапия БАК и Томатис.)

Велоспорт

Многие семьи AS считают езду на велосипеде бесценной (только под контролем специалиста).



Арт-терапия

Успокаивает и приводит в норму эмоциональный фон.

Анат Баниэл

Метод устанавливает коммуникацию с мозгом особенных малышей и пытаются раскрыть потенциал, заложенный в нем.



Дельфинотерапия

Игра с дельфином дает стимул в развитии познавательных процессов и психомоторной сферы. Сам принцип лечения с помощью контролируемого излучения сонара основан на ультразвуковом воздействии дельфина. Физиологический эффект терапии с помощью ультразвука отмечается существенными изменениями в биоэлектрической активности мозга.

Первоисточники [Association Française du syndrome d'Angelman - AFSA \(angelman-afsa.org\)](http://Association Française du syndrome d'Angelman - AFSA (angelman-afsa.org)) Методики - Солнце Мое (solnce-moe.com)

Эпилепсия

Как распознать приступ эпилепсии?/Как себя вести во время приступа?/Как лечить?

Примерно у 95% детей с синдромом Ангельмана диагностируют эпилепсию.

Эпилептические приступы могут начаться в любом возрасте, но чаще всего (в 75% случаев) возникают до 3 лет, стабилизируются в среднем около 8-9 лет, а затем наблюдается тенденция к их снижению. Эпилепсия является основной причиной госпитализации ребенка в стационар.

Выявление эпилептических приступов позволяет быстрее подобрать терапию и взять под контроль эпилепсию. Примерно половине детей достаточно монотерапии, 30% будут нуждаться в политерапии.

Определение эпилепсии

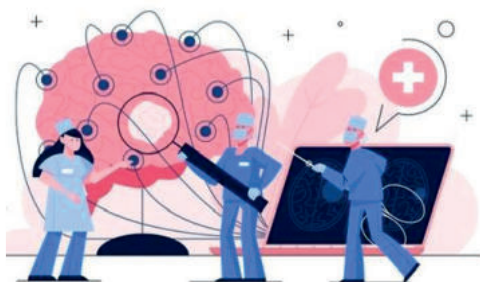
Эпилепсия (ILAE, 2014) — заболевание головного мозга, соответствующее любому из следующих состояний:

1. Не менее двух неспровоцированных (или рефлекторных) эпилептических приступов с интервалом более 24 ч.
2. Один неспровоцированный (или рефлекторный) эпилептический приступ и вероятность повторных приступов, соответствующая общему риску рецидива (равному или более 60%) после двух неспровоцированных эпилептических приступов в последующие 10 лет.
3. Диагноз эпилептического синдрома.

Эпилептический приступ — это преходящие и обратимые клинические проявления патологической избыточной или синхронной нейронной активности головного мозга. Клинические проявления эпилептического приступа различные, могут сопровождаться кратковременным внезапным нарушением сознания, появлением различных ощущений, двигательных феноменов.

Клинические проявления приступа зависят от локализации электрического разряда и его распространения.

Эпилептический статус (ИЛАЕ) — эпилептический приступ, продолжающийся в течение 30 мин, или серия приступов, следующих друг за другом с такой частотой, что в промежутках между ними пациент не успевает прийти в сознание. Существуют различные формы эпилептического статуса, которые возможно диагностировать только с помощью ЭЭГ.



Эпилептический статус может произойти у пациента с диагностированной эпилепсией, но также может быть и первым признаком дебюта эпилепсии. При эпилептическом

статусе требуется срочного медицинское вмешательство для назначения быстрого и эффективного лечения.

Как распознать эпилептический приступ?

При синдроме Ангельмана встречаются различные типы приступов, но наиболее частыми являются атипичные абсансы и миоклонические приступы. Фебрильные приступы могут быть первыми эпилептическими проявлениями синдрома Ангельмана.

Фебрильные приступы — приступы, которые возникают в результате возраст-зависимой и преимущественно генетической предрасположенности к эпилептическим приступам, провоцируемым лихорадкой (не менее 38 градусов). Клинически фебрильные приступы проявляются билатеральными тонико-клоническими приступами, но могут быть и в виде общей гипотонии мышц, заведения глаз в сторону, односторонних клонических или миоклонических подергиваний конечностей.

Атипичные абсансы, атонические и миоклонические приступы

Абсансы характеризуются внезапным нарушением сознания. Отмечается остановка двигательной активности, зависание, застывание взгляда на несколько секунд (от 5 до 10 секунд, реже до 30 секунд). При синдроме Ангельмана абсансы обычно атипичные, могут сопровождаться миоклониями, то есть мышечными подергиваниями, которые особенно трудно диагностировать у младенца. Надо обращать особое внимание на плечи, руки и ноги. Миоклонические приступы могут вызывать потерю баланса, наклон головы или тела, редко падение. Иногда миоклонии трудно увидеть, они могут оставаться незамеченными. Эпилептический статус атипичных абсансов с миоклоническим компонентом отмечается более чем у половины детей с синдромом Ангельмана и может длиться днями, неделями и даже месяцами, к сожалению, в некоторых случаях остается незамеченным родителями. Клиническим проявлением эпилептического статуса может быть регресс неврологической симптоматики. Ребенок становится слишком спокойным, вялым, неактивным и кажется отсутствующим с редкими или частыми миоклоническими подергиваниями, которые усиливают атаксию и ухудшают равновесие.

Атонические приступы сопровождаются кратковременной внезапной потерей тонуса. Они проявляются в резком наклоне головы (кивок) или туловища, иногда в падении.

Миоклонические приступы — это резкие, секундные, внезапные, непроизвольные, повторные сокращения (или подергивания) групп мышц, по типу вздрагивания, которые вовлекают тело целиком или его часть, чаще руки или верхнюю часть туловища. Данный тип приступов может быть как в структуре атипичных абсансов, так и изолированно. Для подтверждения их эпилептического генеза необходимо проведение ЭЭГ, особенно у детей с синдромом Ангельмана (дифференциальный диагноз с тремором, миоклоническими рывками - «mioclonic jerks»).

Кроме того, могут быть и генерализованные тонико-клонические приступы, фокальные эпилептические приступы, чаще исходящие из коры затылочной доли, реже эпилептические спазмы и тонические приступы.

Когда и зачем делать электроэнцефалографию?

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) — метод исследования, который регистрирует электрическую активность мозга. ЭЭГ — это безболезненное неинвазивное исследование. Электрические импульсы мозга регистрируются небольшими металлическими дисками (электродами), которые размещают на коже головы и при помощи проводов подключают к аппарату ЭЭГ.

Видео-ЭЭГ мониторинг — главный диагностический метод при эпилепсии, который позволяет сопоставить видеоизображения приступов синхронно с электроэнцефалограммой, электрокардиограммой и миограммой в сложных в плане диагностики случаях, уточнения типа приступов. ЭЭГ и видео-ЭЭГ мониторинг играют важную роль в верификации эпилепсии у детей с синдромом Ангельмана, а в ряде случаев — и самого заболевания. Основная активность фоновой записи, как правило, замедлена. Лишь у 20% пациентов основной ритм соответствует возрастным нормам. При синдроме Ангельмана существуют очень специфичные патологические изменения на ЭЭГ, которые выявляются в 96–98% случаев.

К ним относятся высокоамплитудные вспышки дельта волн зазубренного, расщепленного характера (Notched delta), которые могут быть диффузные, чаще с акцентом в затылочных отделах, занимающие большую часть записи.

Патологические изменения (Notched delta) на ЭЭГ появляются у детей в возрасте 4-9 месяцев и обычно исчезают после 12 лет.

Регистрация на ЭЭГ данных патологических изменений не свидетельствует о риске

возникновения эпилептических приступов, они не меняются в результате возникновения эпилептических приступов и их лечения.

Наконец, очень важно делать видео-ЭЭГ в ситуации неврологического регресса, даже когда нет видимых миоклоний, учитывая диагностическую погрешность, которая представляет собой миоклонический эпистатус.



Наиболее типичными изменениями ЭЭГ при АС являются: 1) пробеги генерализованной ритмичной высокоамплитудной (часто более 300 мкВ) дельта-активности, обычно с амплитудным преобладанием в лобных отделах, нередко в сочетании с эпилептиформной активностью; 2) высокоамплитудная активность тета-диапазона (200 мкВ и более) с частотой 4–6 Гц, локализованная в задних отделах или диффузно; 3) изменения в задних отделах — ритмичная высокоамплитудная эпилептиформная активность частотой 3–4 Гц в виде спайков, комплексов острая-медленная волна, локализованных преимущественно в затылочных областях. Эти изменения провоцируются закрыванием глаз и могут быть асимметричными.



Лечение эпилепсии

Лечение отдельного или затяжного приступа

Когда у ребенка эпилептический приступ более 3-5 минут или приступы повторяются в течение 15 минут, может потребоваться введение бензодиазепина для купирования приступа.

В основном используется мидазолам (Buccolam®) внутривенно или перорально.

Доза определяется в зависимости от возраста, предварительно дозируется в шприцах. Упаковка и шприц для перорального применения имеют цветовую маркировку, чтобы помочь родителям:

Для детей в возрасте от 3 месяцев до 1 года доза составляет 2,5 мг, и шприц имеет цветовую маркировку желтый.

Для детей в возрасте от 1 года до 5 лет доза составляет 5 мг, и шприц имеет цветовую маркировку синий.

Для детей в возрасте от 5 до 10 лет доза составляет 7,5 мг, и шприц имеет цветовую маркировку пурпурный.

Для детей в возрасте от 10 до 18 лет доза составляет 10 мг, и шприц имеет цветовую маркировку красный.

Также можно использовать диазепам ректальный в виде суппозиторий или в виде тубиков-клизмочек по 5 и 10 мг, внутривенный в ампулах по 2 мл-10 мг.

Конечно, для купирования приступов в домашних условиях, больше подходит диазепам в тубиках. Доза определяется в соответствии с весом (в возрасте от 2 до 5 лет 0,5 мг/кг; от 6 до 11 лет 0,3 мг/кг, для взрослых 0,2 мг/кг).

В отношении этих двух лекарств может потребоваться вторая доза, но она должна проводиться в присутствии врача, потому что есть риск остановки дыхания.

Мидазолам (Buccolam) и ректальный диазепам по решению ВК выписывает врач в лечебном учреждении, где прикреплен ребенок.

С декабря 2020 года появились отечественные аналоги:

Сибазон (МНН Диазепам), раствор ректальный в микроклизмах (2мг/мл- 2,5 мл, 4 мг/мл- 2,5 мл). Для младенцев с 6 месяцев детей грудного, дошкольного, младшего школьного возраста и подростков (до 18 лет);

Мидазолам (МНН Мидазолам), раствор защечный в тубиках (5мг/мл-1мл)."

Препараты, используемые на постоянной основе

Препараты, используемые на постоянной основе, необходимо принимать каждый день, чтобы избежать рецидива эпилептического приступа. Их обычно вводят после первого приступа при синдроме Ангельмана.

Могут быть предложены различные противозепилептические препараты, в зависимости от типа приступа и возраста ребенка.

Несколько исследований показало, что некоторые лекарства особенно эффективны у людей с синдромом Ангельмана: ламотриджин, леветирацетам, бензодиазепины: клобазам, клоназепам. Они могут комбинироваться для большей эффективности. Они позволяют контролировать около 80% приступов.

Описывается и высокая эффективность вальпроатов, но по данным исследований (Thibert, Epilepsy Behavior, 2016) в 60% случаев пришлось заменить препарат на другой антиэпилептический препарат из-за побочных действий в виде усиления тремора, регресса моторных навыков.

Менее желанные лекарства: вальпроат (Депакот, Депакин, вальпроевая кислота) В большой серии исследований пациенты, получавшие терапию вальпроевой кислотой, демонстрировали усиление тремора, снижение баланса и / или регресс моторных навыков, которые исчезли после прекращения приема этого лекарства (Thibert, Epilepsy Behavior, 2016).

Менее эффективными считаются этосуксимид, зонисамид, топирамат. Они обычно используются при резистентности к первому препарату или плохой переносимости.

С другой стороны, по данным исследований, не рекомендуется использование в лечении эпилепсии, особенно при наличии миоклонических приступов карбамазепина, окскарбамазепина и вигабатрина .

В последние годы появилось много новых лекарств. Даже если их эффективность не доказана конкретными исследованиями при синдроме Ангельмана, они могут быть назначены неврологом или эпилептологом. Они обычно вызывают меньше побочных эффектов, чем “старые” лекарства типа фенобарбитала и фенитоина.

Противозепилептические методы лечения иногда могут сопровождаться побочным действием. Очень важно сообщать об этом лечащему врачу. В большинстве случаев они временные, проходят самостоятельно и не требуют коррекции лечения.

-Поведенческие изменения являются наиболее распространенными проявлениями: усталость, сонливость, необычное возбуждение, проявления тревоги или агрессивности.

-Побочные действия при наиболее часто используемых противозепилептических препаратах:

-Вальпроат натрия: возможно увеличение веса, выпадение волос, особенно у подростков и взрослых. Избыточное увеличение веса можно контролировать диетой, особенно в начале лечения. Проблемы с печенью (острый гепатит) встречается очень редко, поэтому нет необходимости в систематическом контроле печеночных проб.

Прием вальпроата женщиной во время беременности может вызвать различные врожденные аномалии или когнитивные нарушения у ребенка.

Также, по данным литературы, у детей с синдромом Ангельмана на фоне лечения вальпроатами возможно некоторое ухудшение моторных функций, атаксии и поведения.

-Клоназепам может увеличить слюнотечение и вызвать проблемы с дыхательной системой.

-Ламотриджин может вызывать аллергическую реакцию, высыпания на коже (особенно при сочетании с вальпроатом натрия), требующие срочную консультацию врача.

Детям и взрослым, принимающим противоэpileптические препараты в течение длительного времени, рекомендуется добавление витамина D каждые 4-6 месяцев из-за повышенного риска развития остеопороза.

Кетогенная диета: немедикаментозное лечение фармакорезистентной эпилепсии

"Кетогенная диета" — это лечение, основанное на создании строгой диеты, используемой в случае, если эпилептические приступы становятся устойчивы к обычным методам лечения, или в случае эпилептического статуса.

Кетогенная диета — это рацион, в котором преобладают продукты с высоким содержанием жира, но в малом количестве присутствуют углеводы. Такое питание переключает метаболизм в состояние, при котором окисляется большое количество жиров и образуется много кетоновых тел.

Использование кетогенной диеты при эпилепсии позволяет достичь положительного эффекта в виде снижения частоты приступов на 50 — 75% более чем у половины пациентов и полное прекращение приступов — у 18%. В практике используются различные модификации кетогенной диеты в зависимости от возраста и индивидуальных особенностей ребенка.

Кетогенную диету вводят обычно в стационаре и требуют строгого медицинского наблюдения и обучения семьи правилам диеты.

Подробнее про кето-диету и другие виды диет читайте в разделе «Диеты и пищевые добавки».

Лечение эпилепсии

Миоклонический эпилептический приступ чаще всего поддается пероральному лечению бензодиазепинами (клоназепам: Ривотрил). Для других типов эпилептического приступа (тонико-клонические приступы, атипичные абсансы) необходима госпитализация.

Хирургическое лечение

К такому лечению прибегают только в исключительных случаях при синдроме Ангельмана. При очень частых приступах, резистентных к медикаментозному лечению, можно установить стимулятор блуждающего нерва (VNS). Корпус, похожий на кардиостимулятор, имплантируется в грудную стенку пациента под общим наркозом. Он посылает электрические импульсы к блуждающему нерву, который передает их в мозг. Это может привести к сокращению продолжительности и количества приступов.



Хирургическое вмешательство в виде каллозотомии — пересечения мозолистого тела, которое соединяет между собой два полушария мозга. После каллозотомии сообщение между полушариями прерывается и, как правило, приступы не проходят полностью, но отмечается выраженное уменьшение тяжести эпилептических приступов и снижение их частоты. Может быть предложена при некоторых формах эпилепсии. Можно смешивать препараты с холодной или теплой едой, следя за тем, чтобы вся доза была принята. Для этого советуют принимать их с небольшим количеством еды или питья в начале приема пищи. Если необходимо принимать несколько лекарств, их, как правило, можно смешивать.

Не следует давать лекарства через бутылочку, так как они могут частично оставаться на стенках или в соске, следовательно, необходимая доза не будет поступать.

В случае пропуска не следует давать двойную дозу для следующего приема, но будьте бдительны в отношении повышенного риска приступа эпилепсии в ближайшие дни.

Если у пациента начинается рвота менее чем через 1/4 часа после приема лечения, необходимо опять принять ту же дозу. Если рвота возникает позже, необходимо принять половину дозы лекарства или не принимать, если рвота повторяется. При пропуске или расстройстве пищеварения (диарея, рвота) уровень препарата в крови будет меньше и есть риск возникновения приступов. В целом эта ситуация не требует смены тактики лечения, но может потребоваться временное увеличение бензодиазепинов, например, или потребуются кратковременная госпитализация для стабилизации состояния.

Выраженные и необычные изменения в поведении (гипервозбуждение или, наоборот, «ступорное состояние», апатичное) могут быть следствием скрытых приступов. Родители часто первыми распознают эти признаки и предупреждают врача. Желательно перед визитом к врачу сделать видеозапись приступов. Ведение "дневника приступов" также может быть очень полезно для оценки эффективности терапии и коррекции лекарств. Внимание! Проконсультируйтесь со специалистом.



Прием противоэpileптических препаратов в случаях дальних перелетов

Для препаратов, которые принимаются 3 раза в день, следует продолжать их прием через каждые 8 часов.

Для препаратов, которые принимаются один или два раза в сутки:

В случае перемещения в западном направлении:

-Если день удлинился менее чем на 3 часа: доза препарата не меняется (адаптировать прием препарата к местному времени).

-Если день удлинился на 3-6 часов: принимается 1/4 суточной дозы дополнительно при прилете. Далее продолжить прием препаратов по местному времени.

-Если день удлинился более чем на 6 часов: принимается 1/2 суточной дозы дополнительно при прилете. Далее продолжить прием препаратов по местному времени.

В случае перемещения в восточном направлении:

-Если день укоротился менее чем на 3 часа: доза препарата не меняется (адаптировать прием препарата к местному времени).

-Если день укоротился на 3-6 часов: во время приема следующей дозы (по новому местному времени) уменьшить ее в 2 раза. Далее продолжить прием препаратов по местному времени.

-Если день укоротился более чем на 6 часов: во время приема следующей дозы (по новому времени) уменьшить ее в 4 раза. Далее продолжить прием препаратов по местному времени.

Взято из "Compendium antiepileptic drugs. Pharmacotherapy of epilepsy. 4th revised international edition", 2008/2009

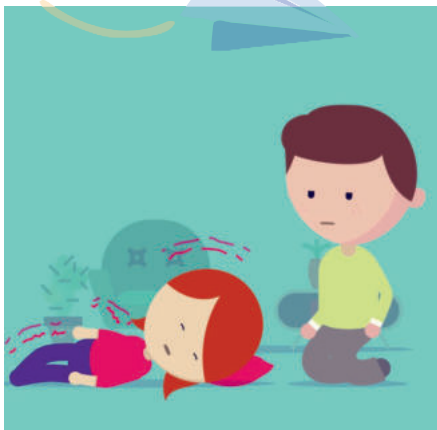
Первая помощь при приступе

Что делать, если у кого - то случился бессудорожный приступ (признаки: «застывший» взгляд, внезапное замирание, человек не отвечает на обращение, беспорядочные движения):

1. Оставайтесь рядом с человеком. Позвольте приступу идти своим чередом. Спокойно объясняйте другим, что происходит.
2. Уберите опасные предметы за пределы досягаемости.
3. НЕ удерживайте человека в одном положении силой.
4. Осторожно направляйте движения человека от опасности или преградите доступ к опасным местам.
5. После приступа успокойте человека. Оставайтесь с человеком до его полного прихода в себя.

Что делать, если у кого - то случился судорожный приступ (признаки: напряжение мышц, падение, судороги):

1. Сохраняйте спокойствие. Позвольте приступу идти своим чередом.
2. Запомните время начала и окончания приступа.
3. Защитите человека от травм. При необходимости положите человека на пол.



Уберите за пределы досягаемости острые или твердые предметы. Положите под голову что-нибудь мягкое.

4.Растегните или ослабьте все предметы одежды в районе шеи, освободите от тесной одежды.

5.НЕ удерживайте человека в одном положении силой.

6.НЕ кладите ничего в рот, не пытайтесь разжимать зубы, придерживать язык. Человек не сможет проглотить язык.

7.После того, как судороги закончатся, бережно поверните человека на бок, чтобы позволить слюне и другим физиологическим жидкостям

вытечь изо рта и очистить дыхательные пути.

8.После приступа спокойно поговорите с человеком, успокойте его. Не оставляйте человека, дождитесь, пока он не начнет хорошо ориентироваться в пространстве. Возможно, человеку потребуется отдохнуть или он заснет.

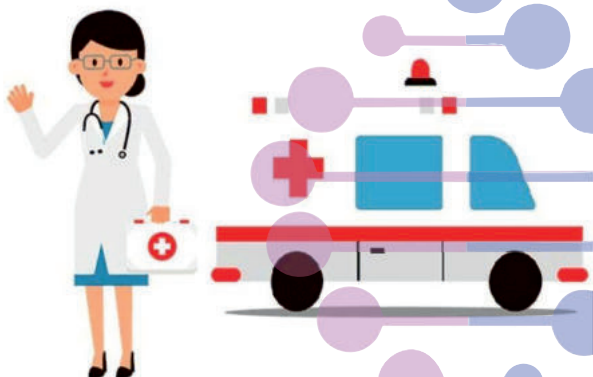
Вызов скорой помощи

Принимая решение о вызове скорой помощи, учитывайте различные факторы. Если во время приступа наблюдается цианоз (кожа становится синюшного или серого цвета) либо затрудненное дыхание, необходимо вызвать скорую помощь как можно быстрее.

Если же известно, что человек страдает эпилепсией и приступ проходит по стандартному сценарию, то необходимости в вызове скорой помощи нет.

Вызывайте скорую помощь

- если судорожный приступ длится больше 5 минут;
- если после окончания приступа человек находится без сознания либо дыхание не восстановилось;
- если приступ повторился без полного восстановления между приступами;
- если человек дезориентирован больше часа после окончания приступа;
- если приступ случился в воде и есть вероятность того, что вода попала в легкие (если человек вдохнул воду, то это может вызвать повреждение сердца или легких);
- если припадок случился впервые, если человек получил травму во время приступа;
- также надо вызвать скорую помощь в том случае, если приступ случился у человека, страдающего диабетом: экстремально высокий или низкий уровень сахара в крови или его стремительное изменение могут спровоцировать судороги.



Научное исследование лечения эпилептических приступов при синдроме Ангельмана: исследование серии случаев из клиники синдрома Ангельмана при больнице общего профиля Массачусетса

Элиас А. Шаая, Оливия Р. Грокотт, Оливия Лэйнг, Рональд Л. Тиберт *

Клиника синдрома Ангельмана, отделение неврологии, Массачусетская больница общего профиля, Бостон, Массачусетс, США

Первоисточник [https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050\(16\)30052-X/fulltext](https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050(16)30052-X/fulltext)

Аннотация

Эпилепсия является общей характерной особенностью синдрома Ангельмана (~80–90%) с наиболее распространенными типами приступов, включая миоклонические, атонические, атипичные абсансы, фокальные и генерализованные тонико-клонические. Типы приступов схожи среди различных генетических подтипов, но эпилепсия у лиц с материнскими делециями встречается чаще и более стойкая к лечению. Лечение классическими противоэпилептическими препаратами, такими как вальпроевая кислота и клоназепам, эффективно, но эти препараты, как правило, имеют менее благоприятные профили побочных эффектов при синдроме Ангельмана по сравнению с новыми лекарствами. Это исследование было направлено на оценку использования новейших противоэпилептических препаратов у людей с синдромом Ангельмана, наблюдавшихся в клинике СА при Массачусетской больнице общего профиля. Многие из участников этого исследования получали терапию вальпроевой кислотой до первоначальной оценки и демонстрировали усиление тремора, снижение баланса и/или регресс двигательных навыков, которые исчезли после постепенного снижения этого медикамента. Новые противоэпилептические препараты, такие как леветирацетам, ламотриджин и клобазам, и в меньшей степени топирамат, оказались таким же эффективным, если не более эффективным, чем вальпроевая кислота и клоназепам, но при этом имели более благоприятный профиль побочных эффектов. Лечение диетой с низким гликемическим индексом также обеспечивало эффективный контроль приступов с минимальными побочными эффектами. Большинство пациентов продолжали получать комбинированную терапию леветирацетамом, ламотриджином и клобазамом, являющимися наиболее часто используемыми лекарствами, что указывает на изменение тенденции по сравнению с предыдущими исследованиями.

1. Введение

Синдром Ангельмана (СА), впервые описанный в 1965 году, представляет собой генетическое заболевание, существенно влияющее на неврологическое развитие [1]. Синдром Ангельмана с частотой примерно 1 из 15 000 характеризуется атактической походкой, задержкой в развитии, нарушением экспрессивной речи в большей степени, чем рецептивной, а также счастливым поведением и высокой распространенностью эпилепсии, [2]. Синдром вызван потерей функции наследуемого от матери гена UBE3A, который кодирует убиквитин протеинлигазу E3A [3–5].

Этот дефицит может возникать с помощью различных механизмов: материнская делеция хромосомы 15q11.2-13.1 (68–75%), мутации в гене UBE3A (UBE3A: 8–11%), однородительская дисомия (UPD: 2–7%) и дефект центра импринтинга (IC: 2–5%) [6,7]. Однако некоторый процент диагнозов ставится на основании клинических данных без выявленных генетических аномалий (10–20%) [6,7]. В этой группе у большинства, вероятно, есть синдром Ангельмана, который еще не диагностирован [8]. У большинства людей с СА (80–95%) в какой-то момент жизни разовьется генерализованная эпилепсия [7,9–12]. У 76% людей начало приступов наступает в возрасте 3 лет [11], судороги обычно проходят в период полового созревания, но могут вернуться в зрелом возрасте, затронув до 40% страдающих СА. [13]. Судороги могут иметь различную симптоматику [10,14,15], и наиболее частыми являются миоклонические, атипичные абсансы, генерализованные тонико-клонические и атонические припадки [7,9,11,16]. Кроме того, у 13–39% людей с эпилепсией были зарегистрированы фокальные судороги [7,16], а также редкие случаях инфантильные спазмы [17]. Различные противоэпилептические препараты (ПЭП) используются для лечения приступов у людей с СА и имеют разные результаты. Вальпроевая кислота и клоназепам, обычно используемые при СА, показали высокую эффективность [7] и были единственными противоэпилептическими препаратами широкого спектра действия, доступными до середины 1990-х годов. В большом исследовании на основе опроса 461 пациента с СА члены семьи сообщили, что леветирацетам и ламотриджин и, в меньшей степени, топирамат имели аналогичные показатели эффективности в сравнении с вальпроевой кислотой и клоназепамом с точки зрения контроля приступов, но с более благоприятными профилями побочных эффектов. Клобазам еще не был доступен в США на момент исследования, поэтому данных не было. Целью этого исследования было оценить показатели эффективности и профили побочных эффектов этих препаратов в большой категории детей и взрослых с СА, используя медицинские записи из Клиники синдрома Ангельмана при Массачусетской больнице общего профиля.

2. Методы

Мы ретроспективно изучили медицинские карты детей и взрослых, наблюдавшихся в клинике MGH AS с 2008 по 2015 годы. Данные были проанализированы на предмет генетического подтипа субъектов, типов приступов, лечения приступов, включая дозировки лекарств и реакции на лечение. Субъекты были исключены, если у них не было подтвержденного генетического диагноза АС, у них были дополнительные генетические аномалии, они не находились на первичном лечении в клинике MGH AS или имели частые неэпилептические миоклонии, которые затрудняли оценку их истинной реакции на лекарства.



Для обеспечения точности в исследование были включены только данные о терапии, инициированной или проводимой в нашей клинике. На момент проведения этого исследования в клинике MGH AS наблюдалось 153 человека с АС. У семи из них был клинический диагноз без четкого молекулярного подтипа, а у семи были дополнительные генетические аномалии. Сорок девять человек были осмотрены только один раз, или их эпилепсию лечили в основном неврологи за пределами клиники, а у пяти была выраженная неэпилептический миоклония. Таким образом, наша когортная группа сократилась до 85 человек. Некоторые субъекты были исключены только из расчетов средней дозировки вальпроевой кислоты (четыре), ламотриджина (две), леветирацетама (две), клобазама (одна), клоназепама (одна) и топирамида (одна), поскольку данные о их весе отсутствовали. Данные были собраны из записей о посещении клиники, написанных одним и тем же врачом в одном формате, что обеспечило согласованность. В записях о посещении клиники отмечалась эффективность и побочные эффекты после каждого изменения ПЭП. Данные об эффективности лекарств и побочных эффектах регистрировались с момента первого посещения клиники участником исследований до конца сбора данных 1 декабря 2015 года. Любая история о приеме субъектом ПЭП до своего первоначального посещения клиники также была проанализирована, если предыдущие записи были доступны.

3. Результаты

Данные были получены от 85 участников исследования, 56 из которых имели материнскую делецию (66%), 14 имели мутацию гена UBE3A (16%), 10 - однородительскую дисомию (12%) и 5 имели дефект центра импринтинга (6%). Это распределение является репрезентативным для АС и соответствует предыдущим докладам. Из 85 субъектов исследования 63 - страдали эпилепсией (74%), в том числе у четверых зарегистрированы инфантильные спазмы. Однако частота эпилепсии различалась среди генетических подтипов: у субъектов с делецией была более высокая частота эпилепсии (88%) по сравнению с однородительской дисомией (40%), дефект центра импринтинга (40%) и мутацией гена UBE3A (57%). Подробные результаты представлены в Таблице 1.

Распределение субъектов по генетическим подтипам и частота эпилепсии

Генетический диагноз	С эпилептическими приступами	Без эпилептических приступов	Всего
Делеция	49 (88%)	7 (22%)	7 (22%)
Мутации в гене UBE3A	8 (57%)	6 (43%)	14 (16%)
Однородительская дисомия	4 (40%)	6 (60%)	10 (12%)
Дефект центра импринтинга	2 (40%)	3 (60%)	5 (6%)
Всего	63 (74%)	22 (26%)	85

Когортная группа состояла из 48 мужчин и 37 женщин со средним возрастом 12,4 года, причем самому младшему и самому старшему испытуемым было 3 и 38 лет соответственно.

Двадцать пять (40%) участников исследования прошли курс вальпроевой кислоты, при этом у большинства (67%) наблюдалось сокращение приступов более чем на 90%, а у остальных (33%) снижение как минимум на 50%. Однако восемнадцать из двадцати пяти человек (72%) испытали побочные эффекты - в основном усиление тремора, но также усиление атаксии и снижение общей и/или мелкой сенсорно-моторной функции. Только 10 (40%) субъектов оставались на вальпроевой кислоте и только 2 (8%) на монотерапии, тогда как средняя доза составляла 26,4 (8,7–60,5) мг / кг / день.

Шесть (10%) субъектов прошли курс клоназепама, 3 из которых сообщили о снижении частоты приступов более чем на 90%. У двух (33%) развились побочные эффекты, включая седативный эффект, снижение тонуса и усиление слюнотечения. Двое (33%) остались на терапии клоназепамом, ни один из них не получал монотерапию, несмотря на то, что средняя доза составляла 0,04 (0,01–0,133) мг / кг / день.

Девять (14%) субъектов прошли курс топирамата, трое из которых 3 (33%) сообщили о снижении частоты приступов более чем на 90% и 4 (44%) сообщили о снижении частоты приступов как минимум на 50%. Один человек не переносил лекарство и прекратил его вскоре после появления сыпи. У четырёх (44%) развились побочные эффекты, включая усталость, раздражительность и потерю аппетита. Трое (33%) остались на терапии топираматом, никто не получал монотерапию, тогда как средняя доза составляла 7,22 (2,5-10) мг / кг / день. Большинство субъектов (n = 42; 67%) прошли курс леветирацетамом с отличной эффективностью. Тридцать шесть из сорока двух субъектов (86%) увидели снижение частоты приступов более чем на 90% после начала приема леветирацетама. Побочные эффекты были отмечены у 21% пациентов и состояли из поведенческих изменений, было также одно сообщение об обострении приступов, но только при более высоких дозах. Тридцать три человека (79%) остались на леветирацетаме, 15 (36%) на монотерапии, в то время как средняя доза составила 56,83 (6.15-210) мг / кг / сут.

Восемнадцать (29%) пациентов прошли курс ламотриджина, а у 16 (89%) частота приступов снизилась более чем на 90%. У трех (17%) развились побочные эффекты, включая поведение, подобное ОКРЛ, тики и проблемы со сном. Двенадцать (67%) продолжали принимать ламотриджин, 5 (28%) получали монотерапию при средней дозе 6,32 (2,5–11) мг / кг / день.

Тридцать два (51%) субъекта прошли курс клобазама, 27 (93%) сообщили о снижении частоты приступов более чем на 90%. Трое (9%) не переносили препарат и перестали его принимать после первых нескольких доз, а у одного появилась сыпь на руке и ноге. Одиннадцать (34%) сообщили о побочных эффектах, включая вялость и агрессию. Двадцать четыре (75%) остались на терапии клобазамом, 10 из них (31%) на монотерапии, при средней дозе 1 (0,18–2) мг / кг / день. По сравнению с другими противосудорожными средствами не зафиксировано более частого увеличения дозы при обострении приступов, что указывает на то, что тахифилаксия не была значимым фактором при использовании этого лекарства.

Кроме того, пять или меньше субъектов прошли курсы руфинамида, лакозамида и/или зонисамида с разными результатами. Показатели побочных эффектов и тех, которые могут сохраняться при монотерапии, представлены на рисунке 1. (Рис. 1. Процент испытуемых, продолжающих курс, монотерапия для каждого противоэпилептического препарата (синий), а также процент субъектов, у которых возникли побочные эффекты после добавления противоэпилептических препаратов либо в качестве начальной монотерапии, либо в качестве дополнительного лекарства (красный)). (Для интерпретации ссылок на цвет условных обозначений к рисунку читателю отсылается ссылка на веб-версию этой статьи.)

Двенадцати субъектам было назначено лечение с помощью диеты с низким гликемическим индексом, и все сообщили о снижении частоты приступов, а 10 (83%) сообщили об уменьшении более чем на 90%. На ЛГИТ осталось восемь субъектов. Подробные результаты эффективности всех методов лечения представлены в таблице 2

Разбивка изменений частоты приступов при различных видах лечения

Препарат	без изменений	Менее чем 50%	Между 50% и 90%	Более 90%
Вальпроевая кислота	0	0	8 (33.3%)	16 (66.7%)
Леветирацетам	0	0	5 (14.3%)	36 (87.8%)
Ламотриджин	0	0	2 (11.1%)	16 (88.9%)
Клобазам	2 (7.1%)	0	2 (6.9%)	27 (93.1%)
Топирамид	0	1 (12.5%)	4(50%)	3(37.5%)
Клоназепам	0	0	3(50%)	3(50%)
ЛГИТ	0	0	2 (16.7%)	10 (83.3%)

4. Обсуждение

У большинства людей с СА приступы развиваются в раннем возрасте. Хотя судороги более часты у лиц с материнскими делециями по сравнению с другими генетическими подтипами, симптоматика приступов сходна для всех подтипов, и различия реакции на различные виды лечения не могут быть точно интерпретированы из-за небольшого размера нашей когортной группы.

Несколько отчетов показало, что вальпроевая кислота является эффективным средством лечения эпилептических приступов у пациентов с СА [18]. Несмотря на то что наши результаты подтверждают, что вальпроевая кислота является эффективным лекарством от судорог при СА, мы обнаружили, что она также усугубляет тремор и ухудшает координацию: 72% участников исследования, получавших вальпроевую кислоту, сообщили, что испытывали эти типы побочных эффектов во время приема лекарства, включая более значительное ухудшение крупной и/или мелкой моторики с потерей способности передвигаться.

Почти все пациенты нашей группы, принимавшие вальпроевую кислоту, начали принимать этот препарат еще до того, как попали в клинику. В большинстве случаев они были отлучены от вальпроевой кислоты из-за усиления тремора и ухудшения координации, несмотря на адекватный контроль над приступами. Изменение режима приема лекарств обычно приводило к снижению побочных эффектов, а новые лекарства, на которые они были переведены, имели лучшие общие профили побочных эффектов и аналогичные уровни контроля над приступами. Небольшая часть (8%) субъектов, испытывавших вальпроевую кислоту, продолжала монотерапию. Другим препаратом, который очень часто использовался в нашем исследовании 2009 года, был клоназепам [7]. Наши результаты показывают, что клоназепам имеет аналогичную частоту побочных эффектов в сравнении с клобазамом (выше, чем леветирацетам и ламотриджин) с меньшей эффективностью, хотя это очень маленький размер выборки ($n = 6$). Только одна треть субъектов оставалась на клоназепаме, ни один из них в настоящее время не получал монотерапию, по сравнению с тремя четвертями пациентов, остающихся на клобазаме, 31% в которых на монотерапии.

В опросе 2009 года было обнаружено, что препараты нового поколения, такие как леветирацетам и ламотриджин, и в меньшей степени топирамат, были так же эффективны, как вальпроевая кислота и клоназепам, с меньшим количеством побочных эффектов. В текущем исследовании было обнаружено, что топирамат менее эффективен, чем другие изученные методы лечения (хотя и с небольшой выборкой $n = 9$), при этом более половины субъектов, принимавших топирамат, испытали менее чем 90% снижение приступов. Кроме того, у 44% субъектов, принимавших топирамат, появились побочные эффекты, такие как усталость, раздражительность и отсутствие аппетита, что может быть, по крайней мере, частью причины, по которой он был менее эффективным, чем в предыдущих докладах. Только треть субъектов, прошедших курс топирамата, все еще принимали его, ни один из них не получал монотерапию.

Леветирацетам оказался наиболее переносимым препаратом в нашей когортной группе. У 21% участников появились различные поведенческие проблемы во время приема этого препарата, и это поведение исчезло после прекращения приема. Это согласуется с предыдущими сообщениями о поведенческих побочных эффектах леветирацетама среди общего количества людей, страдающих эпилепсией [19].

Леветирацетам также показал высокую эффективность в лечении приступов: у всех субъектов наблюдалось снижение частоты приступов по крайней мере на 50%, а у 88% субъектов - снижение более чем на 90%. Несмотря на это, только 15 (36%) пациентов оставались на монотерапии леветирацетамом, в то время как 18 (43%) предпочли комбинационную терапию, что указывает на то, что леветирацетам может быть наиболее эффективным при добавлении к другим противосудорожным препаратам из этой категории. Ламотриджин имел профиль побочных эффектов, схожий с профилем леветирацетама, при этом у 17% субъектов наблюдались побочные эффекты, и он оказался не менее эффективным, чем вальпроевая кислота, если не более [7]. Шестнадцать из 18 (89%) субъектов, принимавших Ламотриджин, отметили снижение частоты приступов более чем на 90%, но только 5 (28%) были на монотерапии. В серии случаев сообщается об аналогичной эффективности ламотриджина у пяти пациентов с СА [20].

Клобазам - еще один хорошо переносимый препарат, который совсем недавно стал доступен в Соединенных Штатах. Тридцать четыре процента субъектов, принимавших клобазам, сообщили о некоторых побочных эффектах - в основном сонливости и, реже, возбуждении. Сообщалось, что 75% пациентов продолжали принимать клобазам, а 31% - монотерапию без явных побочных эффектов. Очень мало опубликовано об использовании клобазам для лечения эпилепсии при СА, но было высказано предположение, что агонисты ГАМК становятся все более эффективными в этой категории, учитывая расположение генов ГАМКА-рецепторов в критической области СА [21,22].

Диета с низким гликемическим индексом оказалась очень эффективной в борьбе с приступами у пациентов с СА. В нашей когортной группе 9 из 12 (75%) субъектов, придерживающихся ЛГИТ, продемонстрировали снижение частоты приступов на 90% или более. Опять же в большинстве случаев ЛГИТ использовался в сочетании с одним или несколькими противоэпилептическими препаратами, чаще всего с клобазамом. Это подтверждается небольшим дополнительным испытанием ЛГИТ при СА. [23]. Шесть субъектов в этой когортной группе были частью дополнительного исследования ЛГИТ, проведенного в нашей клинике, и подробные результаты были опубликованы в 2012 году: у четырех из шести детей отмечалось снижение судорог на 90%, а у одного - на 50–90% [23].

Поскольку в нашем исследовании рассматривались только те лекарства, которые мы прописали, эффективность, отмеченная в нашей когортной группе, вероятно, преувеличена, поскольку многие из прописанных противоэпилептических препаратов были добавлены к уже применяемым ПЭП, и эти показатели эффективности выше, чем описывалось ранее [7]. Эти показатели не отражают точную эффективность каждого лекарства в качестве монотерапии, поскольку эпилепсия у детей с СА трудно поддается лечению, и большинство детей получают несколько ПЭП. Скорее, они лучше отражают их эффективность по отношению друг к другу. В будущем необходимо провести полноценные исследования эффективности различных ПЭП в качестве монотерапии при СА. Более того, во всех случаях, кроме одного, начало терапии вальпроевой кислотой проводилось до их посещения клиники, поскольку мы обычно не назначаем ее в качестве лечения первой линии из-за ее профиля побочных эффектов, поэтому у некоторых из этих испытуемых поначалу могли быть лучшие реакции. Наши результаты показывают изменяющуюся тенденцию использования ПЭП при СА. В исследовании, опубликованном в 2009 г. (данные собраны в 2006–2007 гг.), семьи (в основном из США) указали, что вальпроевая кислота является наиболее часто назначаемым ПЭП (62%), в то время как клоназепам (34%) и топирамид (30%) также довольно часто назначались, а ламотриджин (24%), леветирацетам (20%) и клобазам (4%) применялись реже. Это контрастирует с использованием в нашей клинике вальпроевой кислоты (39,7%, но почти все прописаны до первого посещения клиники), клоназепам (9,5%) и топирамид (14,3%) по сравнению с ламотриджином (28,6%), леветирацетамом (66,7%) и клобазамом (50,8%). Поскольку это было ретроспективное исследование, проведенное с использованием только данных из нашей клиники для обеспечения точности, имелись некоторые ограничения, особенно отсутствие данных, полученных до первого визита, и вмешивающийся фактор, что пациенты уже принимали лекарства, когда были добавлены эти ПЭП.

5. Заключение

Таким образом, наша когортная группа из 85 человек с СА показывает распространенность эпилепсии на уровне 74%, что согласуется с упоминаниями в публикациях ранее. Распространенность эпилепсии в нашей когортной группе может отличаться от фактической распространенности, поскольку клиника синдрома Ангельмана при Массачусетской больнице общего профиля находится в ведении детского эпилептолога и, следовательно, может привлекать больше пациентов, которые специально обращаются за лечением приступов, и потому что у самых маленьких пациентов в нашей когортной группе просто, возможно, еще не развились судороги. В большом исследовании, опубликованном в 2009 году, препараты нового поколения, такие как леветирацетам и ламотриджин (и в меньшей степени топирамид), показали аналогичную эффективность с меньшим количеством побочных эффектов по сравнению с более классическими ПЭП, такими как вальпроевая кислота и клоназепам. Наши результаты подтверждают эти выводы, поскольку и леветирацетам, и ламотриджин показали лучшую эффективность, чем вальпроевая кислота и клоназепам, с меньшим количеством побочных эффектов, чем клоназепам, и значительно меньшим количеством побочных эффектов, чем вальпроевая кислота. Топирамат был почти так же эффективен, как леветирацетам и ламотриджин в исследовании, но с более высокой частотой побочных эффектов, а в текущем исследовании частота побочных эффектов снова была заметно выше, что, вероятно, объясняет более низкий уровень эффективности. Клобазам не был доступен в США на момент проведения исследования, поэтому данных по этому препарату было недостаточно. Наши результаты показывают, что клобазам очень эффективен с профилем побочных эффектов, аналогичным клоназепаму, и намного более благоприятным, чем вальпроевая кислота. Кроме того, ЛГИТ остается эффективным средством лечения судорог при СА с отличным профилем побочных эффектов. Для получения более точных результатов потребуется крупномасштабное многоцентровое исследование для оценки эффективности новых ПЭП и диетической терапии в этой конкретной популяции, особенно для точной оценки эффективности противосудорожных препаратов в качестве монотерапии.

Научное исследование.

Миоклония при синдроме

Ангельмана

Сара Ф. Поллак 1, Оливия Р. Грокотт

1, Кимберли А. Паркин, Анна М.

Ларсон, Рональд Л. Тиберт

Клиника синдрома Ангельмана,

Массачусетская больница общего

профиля, Бостон, Массачусетс, США

Первоисточник

[https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050\(17\)30620-0/fulltext](https://www.epilepsybehavior.com/article/S1525-5050(17)30620-0/fulltext)



Аннотация

Синдром Ангельмана (СА) - это нейрогенетическое импринтинговое расстройство, вызванное потерей наследуемого по материнской линии гена Ube3a, которое характеризуется генерализованной эпилепсией, ограниченной экспрессивной речью, дисфункцией сна и двигательными расстройствами. Миоклонические приступы часто являются первым типом приступов, и миоклонический статус, связанный с регрессом в развитии, может возникнуть в первые несколько лет жизни. Кроме того, были редкие сообщения о продолжительных эпизодах миоклонии без электрографической корреляции у взрослых с СА. Для



выявления и характеристики миоклонических приступов и эпизодов неэпилептического миоклонуса были ретроспективно проанализированы медицинские записи 200 человек, наблюдавшихся в клинике синдрома Ангельмана при Массачусетской больнице общего профиля и Центре аутизма Лурье. Миоклонические судороги были зарегистрированы у 14% лиц с дебютом в возрасте до 8 лет. Это кратковременные эпизоды, за исключением случаев, когда у человека наблюдался миоклонический статус, а электроэнцефалографы не показывают интериктальной генерализованной спайковой и волновой активности. Неэпилептическая миоклония встречается у 40% людей старше 10 лет, и его распространенность с возрастом увеличивается. Эпизоды неэпилептической миоклонии возникают в период полового созревания или позже, с дебютом в возрасте от 10 до 26 лет. Эти эпизоды были зафиксированы на 5 видео электроэнцефалографии и не имели электрографического коррелята. Они могут длиться от нескольких секунд до нескольких часов, всегда возникают в руках и у некоторых людей распространяются на лицо и все конечности. Эпизоды неэпилептической миоклонии имеют дискретное начало и конец, не имеют постиктального периода и не связаны со значительным изменением сознания или регрессом в развитии. Эти эпизоды могут быть трудно излечимы и часто резистентны к препаратам; однако у некоторых людей отмечались улучшения после приема леветирацетама, клобазама и клоназепама. Миоклонические приступы распространены при СА, обычно у маленьких детей и связаны с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ. Длительные эпизоды связаны с регрессом в развитии. Напротив, неэпилептическая миоклония обычно начинается в подростковом или юношеском возрасте и не имеет корреляции на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), изменений сознания или регресса, но может значительно повлиять на качество жизни.

1. Введение

Синдром Альгельмана (СА) - это нейрогенетическое расстройство, вызванное потерей наследуемого от матери гена Ube3a, который кодирует убиквитиновый белок лигаза E3A [1-3]. Ube3a отпечатывается в головном мозге и передается в мозжечок, клетки Пуркинье, обонятельные тракты и гиппокамп [4,5].

Неврологический фенотип включает симптоматическую, генерализованную эпилепсию, дисфункцию сна, когнитивные нарушения, отсутствие или ограниченную языковую экспрессивность и двигательные расстройства [6].

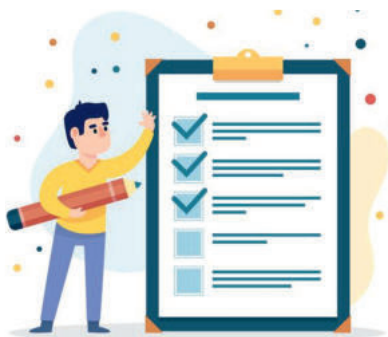
Двигательное расстройство при СА включает задержку крупной и мелкой моторики, атаксическую походку, коактивацию агонисто-антагонистических групп мышц, тремор и аберрантный тон [7,8]. Движения конечностей имеют отрывисто-прерывистый характер и часто довольно стереотипны. Естественная история аберрантных движений в основном неизвестна, но сообщалось, что тремор при СА усиливается с возрастом [9]. Помимо типичного тремора и атаксии, Харборд описал двух взрослых с СА, у которых развились симптомы паркинсонизма, в том числе и ригидность зубчатого колеса, и брадикинезия; эти симптомы впоследствии отреагировали на дофаминергическое лечение [10].

Симптомы первичных приступов при СА включают атипичные абсансы, генерализованные тонико-клонические, атонические и миоклонические приступы [11]. Миоклонические приступы являются наиболее распространенным типом при первичном обращении, но люди часто испытывают несколько типов приступов в течение своей жизни [5,12]. В дополнение к миоклоническим приступам у людей с СА может развиваться миоклонический эпилептический статус, который также описывается как миоклонический статус при непрогрессирующих энцефалопатиях (МСНЭ). Эта эпилептическая энцефалопатия обычно возникает в первые годы жизни и связана со снижением взаимодействия и когнитивной регрессией.

Паттерн электроэнцефалограммы (ЭЭГ) состоит из генерализованных ритмических разрядов, соответствующих эпилептическому статусу [13-19].

В отличие от миоклонических приступов и миоклонического эпилептического статуса сообщалось, что у пожилых людей с СА наблюдались продолжительные эпизоды миоклонии без корреляции ЭЭГ, которые ранее были описаны как кортикальный миоклонус [16]. У людей могут возникать периодические эпизоды продолжительных нерегулярных подергиваний, как правило, одной или нескольких конечностей, которые различаются по продолжительности и не связаны со

значительными изменениями сознания или когнитивной регрессии. Важно отметить, что эти эпизоды не имеют иктального коррелята на ЭЭГ [16,20-22]. По мере того, как количество взрослых людей с подтвержденным диагнозом СА продолжает расти, увеличивается и распространенность эпизодов неэпилептической миоклонии (НЭМ). Целью данного исследования было дальнейшее описание эпизодов миоклонуса как эпилептического, так и неэпилептического у большой популяции людей с СА.



Материалы и методы

С июля 2008 года по август 2016 года был проведен ретроспективный обзор медицинских записей для 200 человек, наблюдавшихся в клинике синдрома Ангельмана при Массачусетской больнице общего профиля и центре аутизма им. Лурье. Данные были собраны в ходе консультаций с новыми пациентами и из последующих клинических записей, написанных исключительно доктором Рональдом Тибертом в дополнение к обзору нейрофизиологических диагностических отчетов. Исключение из исследования отдельных лиц объяснялось следующими причинами: тринадцать из них имели клинический диагноз СА; для одного, потому что генетическое исследование было неполным; и для одного, потому что диагнозы как СА, так и церебральный паралич были подтверждены на основании родовой травмы. В результате осталась группа из 185 человек с генетически подтвержденным диагнозом СА и отсутствием другой этиологии двигательных расстройств. Был установлен возраст, пол и генетический подтип всех участников исследования. Возраст указан по завершении сбора данных в августе 2016 года.

Собранные данные о миоклонических приступах включали возраст дебюта приступов, описание эпизодов и эффективность лечения. Один человек был исключен из этого этапа исследования из-за недостаточной информации относительно истории приступов. Возраст дебюта приступов был известен для 26/27 человек с миоклоническими приступами, продолжительность – 6/27 человек и частота 16/27 человек. Поскольку для диагностики эпилепсии при синдроме Ангельмана достаточно анамнеза и интерактивной активности, то видео ЭЭГ редко использовались для фиксации событий. Диагноз миоклонических приступов ставился на основании истории болезни с наблюдением за событиями в клинике или на видео или без него, а также с интерктактными генерализованными спайками и волновыми разрядами на стандартной ЭЭГ. Данные, собранные относительно эпизодов НЭМ, включали возраст дебюта приступов, частоту, продолжительность, описание эпизодов, результаты ЭЭГ во время и между событиями, а также применяемые методы лечения, их эффективность и побочные эффекты.

Продолжительность эпизодов была известна у 29/35 человек, частота – у 30/35 человек, лечение – у 34/35, а возраст дебюта – у 27/35 человек. Диагноз НЭМ был поставлен исходя из клинической картины, сосредоточенной на сохраненном сознании, отсутствии постиктального периода, продолжительности эпизода и типичной картины начала движений в руках, временами распространяющегося на лицо и нижние конечности. Большинство этих эпизодов были засвидетельствованы либо в клинике, либо в отделении неотложной помощи, либо на видео, а эпизоды у 11/35 были зафиксированы на длительной ЭЭГ.

Тяжесть НЭМ классифицировалась по частоте и продолжительности эпизодов. Частота подразделялась на три периода времени: ежедневно – определяется как происходящее каждый день, включая несколько эпизодов в день; еженедельно – определяется как происходящее не реже одного раза в день, но не реже одного раза в неделю; и спорадические – определяются как происходящие не каждую неделю, а как минимум несколько раз в год. Продолжительность эпизодов была распределена на 4 категории: секунды – определяются как короткие эпизоды, которые в среднем

длятся короче 1 минуты; минуты – определяются как эпизоды, которые в среднем длятся 1 минуту или дольше, но обычно короче 1 часа; более 1 часа – определяются как эпизоды, которые обычно длятся более 1 часа без перерывов, но не составляют большую часть часов бодрствования человека; и почти постоянный – определяются как эпизоды, которые длятся большую часть времени бодрствования человека. Частота и продолжительность указаны как те, которые имели место до начала эффективного лечения и были классифицированы на основе типичных эпизодов, с которыми каждый пациент сталкивается наиболее часто.

Эффективность испытанных противоэпилептических препаратов (ПЭП) была разделена на 4 группы: улучшение более чем на 90%, улучшение от 50 % до 90%; улучшение менее 50%; и никакого улучшения или ухудшение эпизодов. Любой ПЭП, который усугубил эпизоды после принятия, был отмечен в результатах. Данное исследование было одобрено институциональным наблюдательным советом Массачусетской больницы общего профиля.

3. Результаты

3.1 Демографические характеристики (анкетные данные)

Когортная группа включала 185 человек, 102 (55%) мужского пола и 83 (45%) женского, возраст от 1 до 44 лет, средний возраст участников 13 лет. В нашей когортной группе 121 человек с материнской делецией хромосомы 15q11.2-13.1, 26 (14%) имели мутацию Ube3a, 30 (16%) - однородительскую дисомию, 6 (3%) - дефект центра импринтинга и 2 (1%) - мозаицизм.

3.2. Миоклонические приступы

В анамнезе миоклонические судороги были зарегистрированы у 27 (15%) из 185 человек и распределены между 15 (55%) мужчинами и 12 (44%) женщинами. У 20 человек (74%) была делеция, у 3 (11%) - однородительская дисомия, у 3 (11%) была мутация в гене Ube3a и у 1 (4%) был дефект центра импринтинга. Из этих 27 человек у 21 были миоклонические приступы, у 2 - миоклонические приступы абсанса, у 2 - миоклонически-атонические приступы, у 1 - миоклонический статус при непрогрессирующих энцефалопатиях (МСНЭ) и у 1 были как миоклонические, так и миоклонические приступы абсанса. Возраст дебюта заболевания варьировался от менее 1 года до 8 лет, при этом 18 (78%) сообщили о начале заболевания в возрасте до 5 лет. Пять зарегистрированных эпизодов продолжались всего несколько секунд, и только один сообщил о постоянном миоклоническом треморе из-за миоклонического статуса. Семь человек сообщили о ежедневных или почти ежедневных эпизодах, 5 сообщили о спорадических эпизодах, определяемых как происходящие от месяца до года, и 4 сообщили о миоклонических приступах только на фоне болезни. Миоклонические приступы диагностировались на основании истории болезни и интеркталной генерализованной спайковой и волновой активности на ЭЭГ, поскольку видеоЭЭГ редко требовалось для диагностики и лечения их эпилепсии.



3.3. Неэпилептический миоклонус

Из 185 человек НЭМ были зарегистрированы у 35 (19%). Он был равномерно распределен между 18 (51%) мужчинами и 17 (49%) женщинами в возрасте от 11 до 44 лет. Двадцать два (79%) из этих людей имели делецию, 9 (32%) имели мутацию гена Ube3a, 3 (11%) - однородительскую дисомию и 1 (4%) дефект центра импринтинга.

Определенная на момент сбора данных распространенность неэпилептической миоклонии увеличивается с возрастом, при этом в нашей когортной группе не было лиц младше 11 лет с НЭМ, 15 (29%) в возрасте от 11 до 20 лет, 14 (54%) в возрасте от 21 до 30 лет, 4 (50%) в возрасте от 31 до 40 лет и 2 (100%) старше 40 лет (рис. 1).

Возраст наступления этих эпизодов составлял от 10 до 26 лет. Большинству испытуемых было от 11 до 20 лет. Только у 1 человека (4%) НЭМ дебютировал в возрасте до 11 лет, у 19 (70%) в возрасте от 11 до 20 лет, у 7 (26%) в возрасте от 21 до 30 лет, а у остальных 8 нет данных о возрасте начала НЭМ (рис. 2).

Эпизоды НЭМ, происходящие у людей в возрасте до 20 лет, различались по продолжительности: от нескольких секунд до нескольких минут, за исключением одного человека, сообщившего о почти постоянном миоклонусе. Из 13 человек в возрасте до 20 лет 8 сообщили об эпизодах продолжительностью всего несколько секунд, 4 сообщили об эпизодах продолжительностью около минуты и 1 сообщил о почти постоянных эпизодах. Из 16 человек старше 20 лет 7 (44%) пережили приступы продолжительностью более 1 часа, 4 пережили эпизоды продолжительностью более минуты, а остальные 5 сообщили о НЭМ продолжительностью всего несколько секунд (рис. 3). У большинство людей эти эпизоды происходят ежедневно или часто, и только 11 человек (37%) сообщают о спорадических случаях. Когда когортная группа была разделена по возрасту, у большей части людей старше 20 лет случались дневные или еженедельные НЭМ по сравнению с людьми до 20 лет (13 (76%) и 6 (50%), соответственно) (рис. 4). Эпизоды НЭМ, как минимум, всегда затрагивают руки и часто распространяются на конечности, при этом 11 из 28 (40%) также сообщили об поражении либо рук, либо обеих рук и ног. Один человек сообщил о распространении миоклонуса только на лицо, 3 человека сообщили о распространении на лицо и конечности, а 1 сообщил о распространении по всему телу (рис. 5). Все события имеют дискретное начало и конец, так как ни один из этих людей не испытывал случайных рывков в течение дня. Члены семьи, ставшие свидетелями этих событий, не сообщили о послесудорожном замешательстве, хотя события могут вызвать утомление, и заявили, что во время событий сознание сохранялось.

3.4. ЭЭГ неэпилептического миоклонуса

Длительный мониторинг ЭЭГ был проведен у одиннадцати человек с НЭМ. В нашем учреждении было выполнено три видеоЭЭГ; они зафиксировали несколько эпизодов миоклонуса, которые не имели корреляции по ЭЭГ. Двум другим пациентам проводили видеоЭЭГ в сторонних учреждениях, которые, как сообщалось, фиксировали несколько типичных миоклонических событий каждого человека, опять же ни один из которых не коррелировал с ЭЭГ. Наконец, семи пациентам были выполнены амбулаторные ЭЭГ, пяти - в сторонних учреждениях и двум - в нашем учреждении, все фиксировали события миоклонуса, ни один из них не имел корреляции ЭЭГ. На видеоЭЭГ из нашего учреждения не было зафиксировано приступов, а в отчетах внешних учреждений не было зафиксировано никаких приступов.

3.5. Лечение неэпилептического миоклонуса

Эти эпизоды НЭМ трудно поддаются лечению и часто рефрактерны к лекарственным препаратам. Эффективными в лечение НЭМ у некоторых субъектов нашей когортной группы оказались клобазам (CLB), леветирацетам (LEV) и клоназепам (CLZ). Из 35 человек, у которых были эпизоды НЭМ, у 7 эпизоды были легкими и/или достаточно редкими для назначения лечения, 1 больше не нуждался в лекарствах, поскольку эпизоды со временем стали незначительными, и 1 лечился другими противоэпилептическими препаратами от приступов, но не вносил никаких изменений, чтобы конкретно контролировать НЭМ. Для остальных 26 человек количество испытанных лекарств варьировалось от 1 до 8, в среднем 3 лекарства. Примечательно, что 3 человека, которые принимали только одно лекарство от НЭМ, начали лечение совсем недавно, и их НЭМ является легким. Из 35 человек у 17 (49%) были эпизоды, которые в настоящее время хорошо контролируются, но все еще происходят, а у 18 (51%) эпизоды продолжают мешать жизнедеятельности. Наиболее часто применяемые и наиболее эффективные препараты в нашей когортной группе - леветирацетам, клобазам и клоназепам, а также лоразепам и диазепам по мере необходимости. Девятнадцать человек получали леветирацетам, 6 из которых (32%) сообщили об улучшении на 90%, 10 (53%) сообщили об улучшении на 50–90% и 3 (16%) сообщили об улучшении на 50%. У одного человека наблюдалось ухудшение эпизодов при приеме генерической формы леветирацетама, которое улучшилось до N90% при переходе на торговую марку Керрга (этот человек включен в 6 человек, у которых наблюдалось улучшение 90%). Проблемы с поведением были зарегистрированы у 6 человек, один из которых показал некоторое улучшение с течением времени, а другой пострадал только от высоких доз. Генерическая форма леветирацетама, по сравнению с торговой маркой Керрга, была причиной возникновения агрессии у одного человека. Тринадцать человек получали клобазам, 4 из которых (31%) сообщили об улучшении на 90%, 5 (38%) сообщили об улучшении на 50–90%, а 2 (15%) сообщили об улучшении на 50%. Эффективность не могла быть определена для 2 человек, поскольку прием препарата был прерван: у одного из-за сильной усталости, а другого из-за возбуждения. О седации сообщили 4 человека, из которых 3 прекратили лечение, а один пострадал только от более высоких доз. Четырнадцать человек получали клоназепам, 1 из которых (7%) сообщил об улучшении на 90%, 8 (57%) сообщили об улучшении на 50–90% и 5 (36%) сообщили об улучшении на 50%. Сообщалось об утомляемости и затрудненном передвижении у одного из этих пациентов. Бензодиазепины, принимаемые по мере необходимости в начале миоклонических эпизодов, обычно были эффективными; три человека показали улучшение после приема лоразепама, и четыре человека - после приема диазепама. У одного из этих людей также наблюдалось положительная динамика при приеме ежедневной дозы лоразепама, но это лечение не могло продолжаться в долгосрочной перспективе. Четыре других препарата использовались для лечения НЭМ реже с различной эффективностью. Из 12 человек, которые пробовали вальпроевую кислоту, 7 сообщили об улучшении состояния на 50%, но большинство людей прекратили прием этого лекарства из-за побочных эффектов. Из 8 человек, испытывавших ламотриджин, 1 сообщил об улучшении состояния на 50%, а 7 не сообщили о положительной динамике. Из 4 человек, испытывавших зонисамид, 1 сообщил об улучшении на 50%, а 3 не сообщили об улучшении.

У одного пациента, получавшего зонисамид, появился побочный эффект в виде утомляемости. Наконец, из 3 человек, испытывавших руфинамид, 1 сообщил об улучшении на 50%, а 2 не сообщили об улучшении. Побочные эффекты руфинамида включали сонливость у одного человека и желудочно-кишечные симптомы у другого человека, которые привели к прекращению лечения. Наконец, 5 человек использовали диетическую терапию для НЭМ. У четырех было начальное, но временное улучшение миоклонуса, у одного на кетогенной диете и у трех на лечении с низким гликемическим индексом (ЛГИТ). Один человек видел некоторое устойчивое улучшение на кетогенном рационе.

4. Обсуждение

Поскольку первое диагностированное поколение детей с диагнозом СА сейчас вступает во взрослую жизнь, появляется все больше сообщений о продолжительных эпизодах тремора, клинически соответствующих миоклонусу. Эти эпизоды, хотя клинически сходны с миоклоническими приступами по своей семиологии, отличаются по своим проявлениям от миоклонических приступов, наблюдаемых в детстве. Миоклонические приступы распространены у маленьких детей с СА (обычно начинаются в возрасте 2–3 лет) и встречаются у 12–50% детей в общей популяции с СА [11,22,23]. Точно так же у 14% нашей когортной группы были диагностированы миоклонические приступы, а возраст дебюта приступов варьировался от менее 1 года до 8 лет, при этом большинство сообщало о начале в возрасте 5 лет. Миоклонические приступы имеют короткую продолжительность, обычно длятся несколько секунд, а иногда до 1 мин.

В то же время эпизоды НЭМ могут длиться от нескольких секунд до нескольких часов и иметь гораздо более поздний дебют либо в подростковом, либо в юношеском возрасте. Из 27 человек, у которых был известен возраст дебюта, он колебался от 10 до 26 лет, при этом большинство сообщило о начале заболевания в возрасте от 11 до 20 лет. В отличие от миоклонических приступов или эпизодов миоклонического статуса эти продолжительные эпизоды миоклонии не связаны со значительными изменениями сознания, регрессом навыков или постиклоническим периодом. Во время эпизодов НЭМ всегда кажется, что поражены руки, и миоклонус часто распространяется на верхние и/или нижние конечности, а иногда и на лицо. И эпилептические, и неэпилептические миоклонии, по-видимому, поражают людей с СА всех генетических подтипов. Трое из наших пациентов имели историю миоклонических приступов и в настоящее время испытывают НЭМ, и, похоже, нет корреляции между наличием миоклонических приступов в детстве и возникновением НЭМ в более позднем возрасте.

На сегодняшний день существует очень мало информации в литературе в отношении эпизодов длительного тремора у подростков и взрослых с СА.

Кортикальные миоклонии были впервые описаны Guerrini et al. в когортном исследовании из 11 человек в возрасте от 3 до 28 лет [16]. Интересно, что начало кортикальной миоклонии варьируется от 8 месяцев до 12 лет, что отличается от наших данных о начале появления приступов в возрасте от 10 до 26 лет. Однако, как и в нашем исследовании, мониторинг ЭЭГ не показал эпилептиформной активности во время эпизодов миоклонии. Guerrini et al. использовали метод обратного усреднения, чтобы определить, что миоклонус является кортикальной миоклонией.

Эта методика была недоступна нам при рутинном тестировании, поэтому мы можем определить только то, что она неэпилептическая; мы не можем с уверенностью определить, является ли миоклония кортикальной, хотя это, вероятно, так. Совсем недавно Goto et al. сообщили о корковом миоклонусе у 4 человек в возрасте от 3 до 38 лет с мутациями UBE3A [24]. Сообщалось, что у двух людей в возрасте 15 и 38 лет наблюдались более длительные эпизоды миоклонии: от 10 до 15 минут у одного человека, и до 3-4 часов у другого. Эпизоды были связаны с изменением фоновой активности ЭЭГ у одного человека, но не эпилептика. Эпизоды другого субъекта иногда были связаны с неэпилептиформным коррелятом ЭЭГ, но в других случаях наблюдалось отсутствие изменений в ЭЭГ. Хотя наше исследование не выявило корреляции ЭЭГ среди наших участников, миоклонические эпизоды у этих двух людей в исследовании Goto et al. кажутся наиболее совместимыми с 35 людьми с НЭМ в нашем исследовании.

Степень тяжести НЭМ широко варьируется; однако, похоже, что с возрастом НЭМ не имеет тенденции к ухудшению с точки зрения частоты, продолжительности и количества пораженных участков тела. Шести участникам из нашей группы не назначалось лечение из отсутствия необходимости в нем. Однако те, кто решил лечить эти эпизоды НЭМ, обнаружили, что эти эпизоды трудно поддаются лечению и зачастую резистентны к препаратам. 28 человек, начавших лечение, попробовали от 1 до 8 лекарств, в среднем 3 из них были опробованы ранее. Эпизоды хорошо контролировались только у 13 из этих 28 человек (46%). В целом, наиболее эффективными методами лечения в нашей когортной группе были леветирацетам, клобазам и клоназепам. Кроме того, сообщалось, что лоразепам и диазепам, принимаемые по мере необходимости в начале эпизодов, были эффективными для улучшения НЭМ у всех людей, принимавших их, хотя и не во всех эпизодах. Все эти препараты в целом хорошо переносились, хотя сообщалось об усталости при лечении как клобазамом, так и клоназепамом. Сообщалось о поведенческих побочных эффектах при применении леветирацетама; однако улучшение было отмечено с течением времени при изменении дозы или от перехода на торговую марку Keppra. В другом исследовании коркового миоклонуса леветирацетам был эффективен у 2 из 3 человек, начавших лечение [24]. В нашем исследовании другие лекарства, которые использовались с различной эффективностью, включают вальпроевую кислоту, лакосамид, зонисамид, ламотриджин и руфинамид, но ни одно из этих лекарств не было особенно эффективным.

В дополнение к лекарствам один человек начал кетогенную диету, а трое начали ЛГИТ; все сообщили о некотором улучшении в начале лечения, но эффективность оказалась временной для всех, кроме одного человека. При такой небольшой группе и короткой продолжительности лечения трудно адекватно определить эффективность диетической терапии для НЭМ. Наиболее эффективными лекарствами от НЭМ, по-видимому, являются те, которые чаще всего используются для лечения миоклонических приступов, особенно леветирацетам и бензодиазепины, хотя ни одно из этих лекарств не имеет высокой эффективности. Бриварацетам стал доступен недавно и может иметь такие же преимущества, как и леветирацетам, но он применяется не достаточно долго, чтобы собрать какие-либо данные для этой публикации. Этиология этих длительных эпизодов миоклонии, хотя и неэпилептическая, остается неизвестной. Неясно, являются ли они компонентом

двигательного расстройства, связанного с СА, или же НЭМ - дегенеративный симптом, который со временем ухудшается. Хотя в целом эпизоды, по-видимому, более легкие и более короткие по продолжительности у более молодых людей, наша когортная группа слишком мала, чтобы сделать вывод о том, ухудшается ли миоклонус со временем, особенно при отсутствии лечения, или остается стабильным, при этом некоторые люди переживают более тяжелые эпизоды, чем другие. Точно так же лечение, по-видимому, облегчает симптомы, но необходимы в будущем исследования, чтобы определить, влияет ли лечение на общее прогрессирование миоклонии. 2 субъекта старше 40 лет имеют НЭМ, но без явного регресса или потери навыков. Это очень маленький размер выборки, но отсутствие регрессии обнадеживает.

Этому исследованию присущи несколько сбивающих с толку факторов. Все пациенты были осмотрены в центре третичной помощи по поводу эпилепсии и СА. Поэтому вполне вероятно, что пациенты, обращающиеся в нашу клинику, могут иметь более тяжелые фенотипы. Таким образом, НЭМ может быть более распространенным, чем показывают наши результаты, и может быть более мягким в целом, поскольку многие люди переживают более легкие эпизоды, которые не мешают повседневной жизни и в связи с которыми они не обращались за лечением. Кроме того, эти эпизоды похожи на приступы и часто характеризуются как таковые, особенно если во время событий не проводится ЭЭГ, что снова приводит к занижению данных. Кроме того, поскольку эти данные были собраны в рамках клинической практики, видеоЭЭГ-подтверждения миоклонических приступов не было, хотя наблюдались интериктальные аномалии, а НЭМ был зафиксирован на длительной ЭЭГ только у 11 из 35 субъектов. Таким образом, мы полагались на клинические проявления и результаты интериктальной ЭЭГ для диагностики всех миоклонических приступов и большинства НЭМ. Необходимо провести в будущем исследования для дальнейшей характеристики проявления и естественной истории эпизодов НЭМ.

5. Заключение

По мере увеличения числа взрослых с генетически подтвержденным СА мы видим, что все больше и больше людей имеют длительные эпизоды миоклонии, которые с возрастом становятся все более распространенными. Эти события имеют дискретное начало и конец и могут длиться часами при сохраненном сознании и отсутствии четкого послесудорожного периода. Для тех, у кого эти эпизоды были зафиксированы во время видеоЭЭГ-мониторинга, не было обнаружено корреляции ЭЭГ, что указывает на то, что эти события неэпилептические и, вероятно, являются частью двигательного расстройства, связанного с СА, которое также включает тремор и атаксию. Они отличаются от миоклонических приступов своей продолжительностью, уровнем сознания, возрастом начала и корреляцией ЭЭГ. Эти явления могут быть невосприимчивыми к лечению, но некоторым людям помогли леветирацетам, и бензодиазепины, и клобазам. Необходимы более масштабные проспективные исследования для дальнейшей характеристики этих явлений и оценки потенциальных методов лечения.

Офтальмология

Аномальное зрительное поведение вызвано проблемой головного мозга (неврологической), а не структурным заболеванием глаз. Как и многие синдромы, связанные с хромосомной аномалией, синдром Ангельмана проявляется офтальмологическими проблемами.

По статистическим данным различных исследований, высока частота заболеваний глаз и, как следствие, необходимость регулярного наблюдения офтальмолога.

Первое обследование может быть проведено в 1 год, потом в 3 года, 6 лет, 9 лет, а затем каждые 5 лет, если нет проблем. В случае наличия заболевания офтальмолог корректирует частоту осмотров: каждые 6 месяцев в случае косоглазия, каждый год в случае назначения очков.

-Детям с синдромом Ангельмана часто нужно носить очки.

-Косоглазие — обычное явление.

-Нарушения пигментации, которые случаются часто, не доставляют особых хлопот. (У больных с делецией гена OCA2 oculocutaneous albinism наблюдаются фенотипические признаки меланинового обмена: гипопигментация кожи, волос, глазных радужек.)

-Косоглазие лечится так же, как и у всех детей. Его наблюдение осуществляется у врача офтальмолога.

Что нужно об этом знать?

Кератоконус встречается редко, но требует лечения.

Кератоконус — это прогрессирующая деформация роговицы, которая может в долгосрочной перспективе привести к значительному ухудшению зрения.

Поначалу поставить диагноз непросто. Требуется регулярный контроль, чтобы правильно подобрать лечение. В детском возрасте крайне редко. В зрелом возрасте описанные случаи встречаются редко.

Что важно, но не проанализировано

-Наличие нейровизуальных расстройств несомненно, но их частота неизвестна, поскольку, насколько нам известно, они никогда не изучались в литературе. Было бы важно это знать, чтобы организовать соответствующую реабилитацию. С другой стороны, о нейровизуальных расстройствах, которые обнаруживаются, сообщается редко. Их распространенность не незначительна, хотя она не так велика, как при других синдромах, например, таких, как синдром Ретта.

Офтальмологическое обследование проводит офтальмолог, занимающийся данной проблемой. Важно уделить время наблюдению за ребенком с начала консультации до принятия сидячего положения. Необходимо определить рефракцию (с помощью рефрактометрии) и надеть очки, если это необходимо, а это бывает часто. Мы не можем сказать, что нейровизуальные расстройства присутствуют, если качество зрения не было скорректировано с помощью очков. При малейшем сомнении точное определение рефракции необходимо проводить с помощью глазных капель с циклоплегией. Правильное закапывание глазных капель по рецепту, соответствующему возрасту, дает возможность корректно подобрать очки, подходящие по зрению и удобные для ребенка. Таким образом, очки будут хорошо переноситься и ребенок будет их носить.

Во время обследования необходимо



-Следует определять остроту зрения, подстраиваясь под возможности ребенка. Очень часто мы определяем больше способности делать определенные вещи, чем истинную остроту зрения. Поле зрения может быть изменено по-разному в зависимости от локализации поражения, и определить его крайне сложно, скорее тоже исходя из клинического наблюдения. Цветовое зрение полезно знать, чтобы оптимизировать среду реабилитации. Очень важным элементом является качество моторики глаз. Это нужно очень точно оценивать. Изменения, которые могут показаться незначительными, могут иметь

важные последствия и часто связаны с проблемами с манипуляцией предметами, которые они вызывают.

Дополнительные и регулярные осмотры

-Для завершения офтальмологического обследования необходимо как можно скорее провести нейропсихологическую оценку, простое ортоптическое обследование и функциональное ортоптическое обследование, самое позднее в возрасте от 4 до 6 лет. Они могут быть переделаны в случае затруднений получить все данные.

-Нейропсихологическую оценку проводит нейропсихолог; это очень длительное комплексное обследование неврологической стороны зрения, а также другие аспекты, более ориентированные на возможности обучения.

-Ортоптическую оценку проводит ортоптик. Он анализирует отклонения глаз и подтверждает отсутствие косоглазия, описывает моторные навыки глаз, важность совместного использования обоих глаз, что называется бинокулярным зрением. Он также измеряет процент схождения и расхождения глаз (конвергенцию и дивергенцию). Ортоптическая реабилитация может исправить некоторые выявленные нарушения. Функциональная ортоптическая оценка проводится ортоптиком, прошедшим специальную подготовку, ориентированную на слабовидение. Он более детально описывает различные движения глаз, разбивая их на составляющие. Обнаруженные нарушения нужно восстанавливать или улучшать с помощью назначенного курса лечения. Это также может помочь в принятии мер по адаптации рабочего места в школе или центре. Эти различные заключения и возможные восстановительные меры должны рассматриваться как часть общей реабилитации, при этом ваш лечащий врач делает заключение, назначает различные виды лечения и определяет их приоритетность.



Нарушение сна при синдроме Ангельмана

Большинство детей с AS (80%) отличаются низкой потребностью в сне.

Продолжительность сна редко превышает 5–6 часов в сутки, однако в дневное время они испытывают чувство сонливости. Ночной сон беспокойный, часто прерываемый пробуждениями. При пробуждении больные проявляют высокую активность, настойчиво требуют к себе повышенного внимания, привлекая его самыми разнообразными способами. Нарушение ритма сон – бодрствование сопровождается снижением уровня мелатонина в сыворотке крови. Shu-qun Shi и соавторы показали, что именно нарушение импринтинга гена Ube3a лежит в основе нарушения циркадного ритма функционирования головного мозга.

Нарушения сна очень распространены у детей с синдромом Ангельмана. Они могут быть временными или продолжительными, в этом случае они могут повлиять на поведение ребенка и быстро нарушить равновесие в семье из-за истощения, которое они вызывают как у ребенка, так и у его родителей. Лечение расстройства сна включает несколько этапов, которые необходимо знать, чтобы подобрать терапию. Нужно сначала устранить медицинские причины нарушений сна, потом определить состояние окружающей среды и проанализировать проблемы со сном. Потому что не существует беспричинного расстройства сна, а существуют расстройства сна, характерные для каждого ребенка и для определенной окружающей среды и семейного окружения.

Органические причины

Нужно всегда, прежде всего, устранять:

Болезненные проявления, которые очень часто недооцениваются.

Гастроэзофагеальный рефлюкс, сопровождающийся эзофагитом, постуральной болью (ребенок испытывает дискомфорт из-за своего положения или кровати, не подходящей для его возраста), зубной боли. Могут быть респираторные или отоларингические причины: ринит, отит, астма, реже – апноэ во сне.

Судорожные приступы представляют собой особую проблему при СА, они могут начаться рано, до 3 лет. Они могут привести к необычной симптоматике во сне, ненормальным движениям, шуму в горле, крикам, возбуждению без пробуждения: при малейших сомнениях необходимо провести ЭЭГ. Ночной ЭЭГ может быть необходим для записи приступов. Родители, если они замечают стереотипные и повторяющиеся ненормальные движения в ночное время, также могут снимать своего ребенка на видео, что поможет неврологу диагностировать тип приступов.

Парасомнии

Ночные кошмары в первой половине ночи (крик и потливость, пока ребенок спит), бруксизм (скрежетание зубами), ритмичные движения (покачивания при засыпании) – обычное явление. Эти проявления, называемые парасомниями, могут быть предметом специального лечения: наложения шин на нижнюю челюсть при бруксизме, изоляции кровати или матраса, размещенного на полу при ритмичных движениях во сне.

Ночное недержание мочи, очень распространенная парасомния, которая часто длится годами, может беспокоить ребенка, если он снимает свои подгузники или если постельное белье мокрое. Нужно будет позаботиться о том, чтобы уменьшить количество жидкости, запретить ему пить ночью, надевать памперсы и подходящую одежду. Если он с трудом сдерживается, он может прислушаться к настойчивым просьбам и не снимать подгузник ночью.

Внешние факторы

Необходимо тщательно учитывать окружающие условия. Как ребенок проводит свой день, ходит ли он в садик и какие у него дополнительные занятия (логопедия, нейрокоррекция и т.д.), которые иногда перегружают его график. И наоборот, нужно задаться вопросом о дневном сне.

Часто возникает проблема транспортировки из дома в центр, где проходит реабилитацию ребенок, это время для некоторых детей может достигать 2 часов ежедневно: некоторые спят в транспорте, что нарушает их ночной сон.

Дома, как ребенок проводит вечер, где он спит, организовано ли это время в соответствии с реальными потребностями ребенка в сне с учетом его возраста, занятий и сезона. Потребность в сне зависит от возраста ребенка. 11-летний ребенок не спит 12 часов подряд, как 4-летний.

Есть ли у него своя комната или он делит ее с одним из своих братьев или сестер? Простые приспособления действительно могут улучшить сон ребенка: обеспечить удобный матрас, поддерживать темноту в спальне или ночник, подумать о комфортной пижаме или подходящем одеяле (в спальне выключите звук телевизора, выключите звук у музыкальных игрушек, если ребенок ночью играет с такими игрушками).

Как таковое нарушение сна

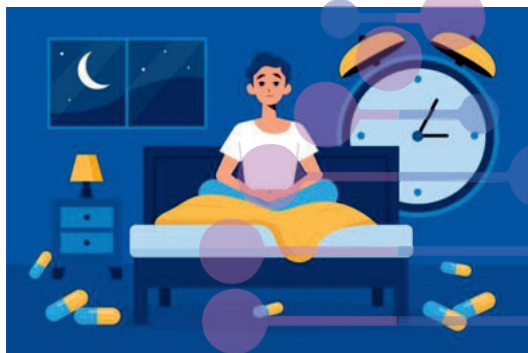
У каждого ребенка по-разному проявляется нарушение сна, но их можно разделить условно на три разные категории: нарушение организации сна и бодрствования, расстройство засыпания, ночные пробуждения. Очень полезно для родителей ведение дневника сна, в котором указывается точное время, когда нужно ложиться спать и вставать. Тем самым можно проанализировать проблемы со сном у своего ребенка, и это часто необходимо перед тем, как предложить терапию.

Нарушение организации бодрствования и сна

Дети с СА очень часто малоспящие, некоторые спят ночью 5-6 часов. Вот почему даже после коротких ночей они не очень устают днем. Однако недостаток сна увеличивает возбудимость и беспокойство.

Некоторые исследования показывают снижение физиологической секреции мелатонина у детей с СА. Мелатонин секретируется в течение ночи, но в меньшем количестве, чем у нормотипичных детей.

Некоторые дети не совпадают по фазе с 24-часовым ритмом дня/ночи. Ребенок часто находится в ранней фазе: устав за день, он слишком рано ложится спать и поэтому очень рано просыпается. Иногда наоборот: у него проблемы с засыпанием, он поздно ложится спать и слишком поздно встает утром или неуместно дремлет днем. Дневник сна очень четко показывает эти фазовые сдвиги. Визуализируя расстройство, родители смогут все исправить.



Расстройство засыпания

Они часто относятся к расстройству разлуки. Дети с СА очень зависимы от взрослых, мало автономны, и поэтому им трудно разлучиться с родителями перед сном. Ночь – источник беспокойства как для родителей, так и для детей, особенно если у них ночные эпилептические приступы.

С раннего возраста мы должны определять идеальное время для сна и пробуждения в соответствии с потребностями ребенка в сне. Обустройте спальню и проведите с ним короткий ритуал перед сном, избегая его укачивания. С раннего возраста необходимо твердо установить правила. Строгость не является лишением любви, а помогает ребенку жить в обществе. Однако этим детям трудно определить и принять социальные ограничения, которые должны повторяться день за днем.

Тот факт, что ребенок плохо владеет речью или вообще не владеет ею, не должен мешать нам понять его чувства. Вы должны много говорить с ним, чтобы успокоить его. Использование пиктограмм или игровых объектов (маленькие часы в виде кролика, который спит или проснулся) помогает ему структурировать периоды сна.

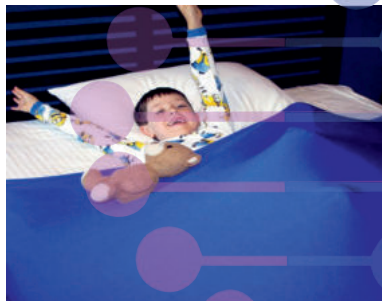
Некоторые способы, улучшающие засыпание, сон



Утяжеленное одеяло – это одеяло с дополнительным весом. Вес одеяла обеспечивает проприоцептивное или глубокое сенсорное давление на все ваше тело, что помогает регулировать центральную нервную систему и способствует расслаблению и улучшению сна. Центральная нервная система реагирует на глубокое давление утяжеленного одеяла, высвобождая серотонин и мелатонин, и снижает уровень гормона стресса – кортизола. Мы знаем, что мелатонин играет важную роль в регулировании

циркадных ритмов, которые влияют на наш цикл сна/бодрствования. Серотонин – это гормон, который регулирует настроение и функции центральной нервной системы. Увеличивая количество этих гормонов, учёные доказали, что утяжеленное одеяло улучшает настроение и положительно влияет на сон.

Мешок-простыня. Это альтернатива утяжеленному одеялу: обеспечивает терапию глубоким давлением без тяжелого веса, нежелательного тепла или утяжеленного одеяла. Помогает вашему ребенку расслабиться, заснуть и спать всю ночь. Он надевается на матрас вашего ребенка, как носок (но растягивается с обеих сторон). Обеспечивает вашему ребенку нежную и расслабляющую стимуляцию глубокого давления и чувство безопасности. Также обеспечивает успокаивающие и приятные сенсорные ощущения. Дополнительное преимущество - больше не нужно падать с кровати!



Ночные пробуждения

Если ребёнок спит один в отдельной комнате, он может испытывать страх, ему могут сниться кошмары в течение ночи, и будет полезно выяснить у родителей поведение ребенка: выглядит ли он очень тревожным или просыпается спокойно, возобновив деятельность, которая, конечно, иногда бывает шумной, но без особого волнения? Присутствует ли ненормальное поведение (крик, желание поесть, поиграть с водой, покакать т.д.), оправдывающее присутствие рядом с ним взрослого? Он часто очень дезориентирован, когда просыпается, неловкий из-за атаксии, и нужно подождать, чтобы он сориентировался в комнате. На этот вопрос нет простого ответа: либо мы вмешиваемся очень быстро и ненадолго, чтобы позволить ребенку быстро заснуть самостоятельно, без вмешательства его родителей (обустройство комнаты, ночник, тихие игры). Также следует иметь в виду, что иногда ребенок с СА, мало спящий, проводит слишком много времени в постели и может пропускать цикл сна посреди ночи или просыпаться очень рано.

Развитие

Нарушения сна уменьшаются с возрастом. Сон становится лучше в подростковом и взрослом возрасте, но все изменения в условиях жизни необходимо очень хорошо объяснять человеку с СА, делая ритуалы краткими, но обнадеживающими и гарантирующими комфортную среду для сна.

Семья

Лечение расстройства сна невозможно без нормализации сна его родителей. У них часто наблюдается значительный недосып, фрагментарный сон, они истощены, что, конечно же, приводит к дневной усталости, а также к беспокойству, снижению самооценки и часто к депрессии. У родителей больше нет общественной жизни, они изолированы от общества и могут столкнуться с трудностями семейной жизни. В то же время эти серьезные трудности, в свою очередь, влияют на сон ребенка, который особенно чувствителен к настроению своих родителей. Часто один из родителей спит в детской комнате.

Мы также не должны забывать о последствиях нарушения сна для братьев и сестер и расспрашивать о качестве сна братьев и сестер, чтобы иметь возможность помочь им, а иногда и предлагать им психологическую помощь. Тяжело иметь брата или сестру с синдромом Ангельмана, и сон — это особая причина вопросов, которые могут возникнуть. Существуют специализированные кровати, закрывающиеся с внешней стороны.



Поддержка (лечение)

Техники релаксации, успокоение, введение краткого ритуала помогут снизить тревожность сна.

Помимо поведенческой поддержки, которую мы уже обсуждали, существует поддержка с помощью лекарственных средств.

Испробованы многие методы лечения: гомеопатия, фитотерапия, остеопатия. Они помогают ребенку, когда проблемы циклические или приходящие.

Антигистаминные средства и особенно гидроксизин (Атаракс) часто помогают успокоить детей и помочь им заснуть, особенно в раннем возрасте или на начальной стадии нарушения сна. Это первое лечение, которое может быть предложено, но часто через несколько дней или недель нарушения сна возвращаются.

Нейролептики (Нозинан, Дипиперон, Рипердал) способствуют засыпанию, имеют длительную продолжительность действия, но их назначают только в том случае, если у ребенка также есть проблемы с поведением, поэтому они в основном влияют на дневную активность. Они могут иметь побочные эффекты, и их влияние на сон часто временное.

Сложность состоит в том, чтобы учесть сопутствующие противоэпилептические методы лечения. Лечение следует обсудить с неврологом, который наблюдает за ребенком.

Мелатонин

Недавние исследования показали хорошие результаты данного препарата в лечении нарушений сна.

Мелатонин действует быстро: это натуральное вещество, которое очень легко синтезировать. Дозу определяет врач (от 0,5 до 4 мг в зависимости от возраста и веса пациента). Исследования, проводимые в настоящее время, показывают, что низкие дозы столь же эффективны, а может, и более чем высокие из-за их регулирующего действия на суточный ритм. Если ребенок не может проглотить капсулы, их можно открыть и дать лекарство в ложке компота или йогурта.

Мелатонин следует принимать за 20-30 минут до ночного сна, без еды.

Мелатонин длительного действия (Циркадин) – это лекарство, разрешенное для лечения пациентов с синдромом Ангельмана. Он выпускается в форме таблеток по 2 мг, которые нельзя жевать или измельчать. Он скорее предназначен для ночных пробуждений.

Первоначально лечение может быть предложено в течение 3 месяцев для регуляции суточных ритмов. Его можно продолжать долго, если нарушения сна возобновятся после прекращения лечения.

Мнение специалистов клиники Синдрома Ангельмана, что мелатонин помогает только для быстрого засыпания и не влияет на продолжительность сна.

Первоисточник <https://www.angelman-afsa.org>



Альтернативная коммуникация



Для любого ребенка общение, а затем и речь основаны на коммуникативных, когнитивных, моторных, неврологических навыках и навыках межличностного общения.

Каждый маленький ребенок строит свое общение, а затем свою речь через постоянное взаимодействие между присущими ему навыками и ответом окружающих.

У новорожденного есть средства общения. Он слышит, он видит, он чувствует, уже общается, но он использует

только невербальные каналы: это его поза, мимика, взгляд, затем улыбка и вокализация. Его неврологическое созревание продолжается, особенно благодаря стимуляциям, которые привносит окружающая среда, эмоциональное окружение, сенсорно-моторное и лингвистическое воздействие. Взрослый поощряет, повторяет, обеспечивает обратную связь. Именно это постоянное соответствие между эволюцией ребенка, его неврологическим созреванием и вкладом окружения позволяет ребенку развивать его коммуникацию и его психику. У детей с Синдромом Ангельмана нарушены причинно-следственные связи, поведение ребенка трудно интерпретировать, оно кажется необычным, действия и реакции замедленны; родители чувствуют себя беспомощными перед этим ребенком. Его устная речь будет скорее всего сильно ограничена и сводится к паре слов.

Тем не менее он общается и взаимодействует с помощью альтернативной коммуникации, и вводить ее нужно как можно раньше. Ребенок с синдромом Ангельмана проявляет большое желание общаться и использует все имеющиеся в его распоряжении средства: он вокализует, развивает смысловую жестикуляцию, подхватывает и имитирует поведение. Для максимально эффективного развития и использования этих навыков семья должна поддерживать самовыражение своих детей, знать о различных возможных средствах коммуникации.

Говорите с ребёнком, пытайтесь поймать его взгляд, используя простые слова, усиливая интонацию и артикуляцию, стараясь учитывать его интересы.

Чем больше у него опор (зрительные, слуховые, тактильные), тем больше у него шансов интегрировать и запомнить новое предложенное слово: “Мы смотрим на собаку, мы слушаем, как она лает, мы гладим ее, мы гладим плюшевую собачку, смотрим на фотографию, делаем жест, который символизирует ее”.

Самое главное, показать ребёнку с СА как можно раньше все средства, которые могут помочь ему выстроить общение, как пассивное, так и экспрессивные (жесты, фотографии, карточки и т.д.).

Каждый ребенок индивидуален и развивается в своем ритме в соответствии со своим потенциалом и индивидуальными особенностями. Путем точной и регулярно корректируемой оценки, проводимой в тесном взаимодействии с родителями, логопед может определить уровень коммуникации ребенка, а также шаги и инструменты, способные помочь ему в развитии.

Точная оценка

Необходимо как можно раньше провести каждому ребенку с СА чрезвычайно точную оценку, чтобы понять, в чем заключаются его трудности, особенно в том, что касается его навыков и формирующейся коммуникации, и разработать конструктивный и реалистичный план в соответствии с его потенциальными возможностями и особенностями. Такая оценка должна быть многопрофильной и основываться, в частности, на наблюдениях родителей ребенка. Это позволяет оказывать каждому ребенку необходимую помощь.

Оценка выявляет:

- Его невербальные навыки: взаимодействие через позу и взгляд, совместное внимание, вокализации, выражения лица, умения слушать.
- Его понимание речи (речь в контексте всегда лучше понимания отдельных слов).
- Его способности к экспрессивной речи.
- Его открытость к получению соответствующих знаний и навыков (постоянство предметов, символическая игра, причинно-следственная игра/эффект).
- Его ввод в вербальную речь, будь то словами, жестами или обозначениями объектов или изображений.
- Предпочтительные условия для общения (взаимодействие тет-а-тет или групповое и т.д.).
- Сюжет, тема, мотивирующие человека использовать стратегии поведения, чтобы быть понятым (просьба обнять, конфеты, выражение боли и т.д.).

Цели оценок и контроля

Именно на основе этой оценки каждому ребенку будет предложена соответствующая помощь. Любая поддержка должна помочь ребенку выражать свой потенциал, а родителям и специалистам воспринимать и уважать его.

Прежде всего:

- чтобы сохранить желание к общению, понять, что некоторое вызывающее поведение только означает разочарование от неправильного понимания,
- дать ребенку принять комфортную позу, которая способствует его взаимодействию,
- работать над инструментами коммуникации.

Чтобы начать говорить, необходимы инструменты, моторные и сенсорные в особенности:

- Позволить малышу дышать носом, помогая ему закрыть рот, лучше контролировать движения языка, мышц щек, губ через изменение кормления, а также помочь ему лучше овладеть речевыми механизмами и невербальной коммуникацией через мимику.

- Необходимо также проверить слуховое и зрительное развитие ребенка.

Для информационного стимулирования:

Не слишком стимулируйте ребенка, но предоставьте ему познавательные стимуляции, которые позволят ему саморазвиваться. Надо уметь молчать, чтобы позволить ему обработать информацию и попытаться ответить на нее. Поощрять выразительность мимики, общения взглядом, совместное внимание. Занимайтесь с ребенком в любом месте, где бы он ни находился, чтобы помочь ему развиваться шаг за шагом.

Сопровождение выстраивается этапами и преимущественно основывается на имитационном поведении: ребенку предлагается подражать, как можно чаще используя положительные оценки, когда ребенок отвечает на просьбу. Устная речь редко используется, хотя некоторые дети употребляют в речи несколько слов. Поэтому целесообразно попытаться предложить невербальную коммуникацию, которая предполагает использование визуальной или жестовой поддержки.

Система САА (Улучшенная и Альтернативная Коммуникация), или Адаптированная Коммуникация, функционирует, используя поддержку на основе фотографий, изображений или простых пиктограмм.

Количество изображений будет значительно отличаться у разных детей в зависимости от их способностей и мотивации. Детей с СА очень часто привлекают фотографии, и часто благодаря этому они получают доступ к общению. Правила коммуникации, основанные на системе уменьшенных изображений (показать или дать), являются наиболее распространенными. Остается определить местоположение этих пиктограмм, их размер, цвет, изображение, которое они обозначают, их порядок с учетом визуальных и моторных способностей каждого.

Новые технологии (компьютеры, цифровые планшеты и т.д.) могут способствовать некоторому обучению, адаптируясь к потребностям ребенка, оставаясь при этом игровым и интерактивным средством. Ребенок становится активным участником своих действий, что позволяет ему быть более признанным в его коммуникационных навыках.

В любом случае, когда мы предлагаем какое-либо правило, важно, чтобы люди, окружающие ребенка, придерживались этого правила. (Дома, на прогулке, в реабилитационном центре и т.д.) Нужно убеждать ребенка, чтобы он использовал карточки для общения. Разговаривая с ребенком, нужно указывать на изображение, демонстрирующее то, о чём идёт речь.

Итак, речь идет об использовании визуальных элементов для содействия пониманию. Эти наглядные пособия помогут объяснить людям, что будет происходить, проинформируют их о том, куда вы собираетесь: о походе на консультацию со стоматологом, о программе дня. Визуальные эффекты также позволят вам воссоздать хорошие воспоминания: летние каникулы, день рождения, пребывание в парке.

Визуальные эффекты также могут помочь развить выражение. Они смогут дать возможность спросить, выразить эмоции, рассказать, прокомментировать, поговорить или высказать свое мнение.

Выбор фотографий и/или пиктограмм, представление этих визуальных элементов (отдельные карточки, блокнот, рабочая тетрадь), их размер, их визуальный контраст, их организация в среде, их использование (указывая на визуальные элементы взглядом, рукой, пальцем или давая карту и методологию) – все это элементы, которые не могут быть одинаковыми для всех людей с СА. Это новое общение, которое постепенно приобретает ребенок, сможет развиваться, обогащаться, но на это потребуется много времени.

Люди с синдромом Ангельмана продолжают развиваться на протяжении всей своей жизни, и у подростков, и даже во взрослом возрасте могут появляться новые способности к обучению (повышение навыков внимания и концентрации наряду с сокращением гиперактивности, может привести к нарушениям сна и даже судорогам).

Важно продолжать обучение.

Дадим им возможность удивить нас!

Первоисточник <https://www.angelman-afsa.org>

Научитесь общаться иначе. Методы

Возможностей развития общения для людей с СА много, и родителям часто бывает сложно ориентироваться в них.

Могут быть предложены инструменты САА (улучшенная и альтернативная коммуникация или Адаптированная Коммуникация).

3 основных вопроса, которые стоит задать себе для начала:

Что сегодня существует в виде бумажных или не бумажных средств коммуникации, в виде коммуникационных приложений или коммуникационного программного обеспечения, адаптированного для людей с СА?

С учетом оценки или мнения людей, которые сопровождают вашего ребенка, и, конечно же, вас как родителя, какие предложения были бы наиболее подходящими?

Существуют различные методы:

Язык жестов

Люди с СА не глухие или слабослышащие, поэтому речь идет не об обучении языку жестов. Речь идет, например, о методе МАКАТОН (MACATON) – это уникальная языковая программа, сочетающая жесты и символы и звучащую речь. Некоторые люди с СА вполне способны обучиться такому методу.

CHESSEP – комплекс средств специальной коммуникации: оценить, расположить, приспособиться, составить индивидуальный план.

PECS: это система коммуникации путем обмена изображениями. Доктор Бонди и Лори Фрост – основатели метода PECS (Коммуникативная система обмена изображениями) в 1985 году.

PODD: Прагматичный Организованный Динамический Дисплей или «Динамические таблицы с прагматической организацией» – это система коммуникации, характеризующаяся организацией и классификацией пиктограмм, она была создана Гейл Портер, австралийским логопедом.

жест	СИМВОЛ
	
сидеть	

Персонализированные средства

коммуникации, предлагаемые людям с СА, используются, к сожалению, слишком редко или слишком мало в учреждениях. Их иногда приносят сами семьи, которые формируют, разрабатывают и сами реализуют опоры коммуникации. Специалисты придерживаются мнения, что персонализированные средства коммуникации ограничивают возможности общения и лучше придерживаться определенных методик.

Визуальное расписание. Расписание включает в себя несколько карточек определенной тематики, расположенных друг за другом в определенном порядке, оно сообщает ребенку серию событий, которые будут происходить. **Тактильные символы.** В данной методике используются реальные предметы, их части и миниатюрные копии, условно осязаемые символы относятся к двух- или трехмерным тактильно воспринимаемым символам, которые имеют ряд преимуществ: постоянство, высокую степень иконичности (схожесть с предметом), узнаваемость при осязании, возможность манипулирования. Используемые в качестве символов реальные объекты могут быть идентичными, подобными или ситуативно-связанными. **Коммуникационное программное обеспечение.** Людям с СА могут предлагаться новые технологии и, в частности, планшеты для различных целей. Подробнее в разделе технические средства. Существуют и другие коммуникативные системы, если они разработаны и используются со здравым смыслом, методологией, строгостью и последовательностью.

Макатон (MACATON) – это уникальная языковая программа, сочетающая звучащую речь, жесты и символы. Цель этой программы – дать возможность общения людям с физическими и интеллектуальными нарушениями. Главное отличие Макатон от других программ альтернативной коммуникации – это использование разных каналов передачи и восприятия информации, когда одному понятию соответствуют сразу жест и символ. Вместе с жестами всегда используется грамматически правильная речь педагога.

Макатон – очень гибкая программа, которая может быть адаптирована под нужды каждого и применяться на подходящем для него уровне. Макатон – прежде всего вспомогательный вид коммуникации, и лишь в случае, когда развитие речи невозможно, он становится альтернативным. Не следует путать Макатон и жестовый язык, который используют глухонемые. Макатон – это система упрощенных жестов, которые легко показать и, что самое главное, легко понять.

Из языка глухонемых в упрощенном варианте заимствуются только некоторые понятия.

Для кого это предназначено? Макатон применяют в более чем 40 странах мира.

Если ребенок обучается данной системе, его окружение (родители, специалисты, родственники и друзья, представители социальных и образовательных учреждений) также ее используют.



Дать печенье		
Сон		
Привет		
Снова		

Потенциальные пользователи «Макатона»:

-дети и взрослые с широким спектром коммуникативных трудностей (с расстройствами аутистического спектра, ДЦП, генетическими синдромами, множественными нарушениями и т. д.), а также их окружение: родители, специалисты, родственники и друзья, представители социальных и образовательных учреждений.

Основные характеристики программы:

-фундаментальные отличия от национальных жестовых языков данной страны;
- совместное использование жестов, картинок-символов и звучащей речи;

-«основной» и «вспомогательный» словари понятий, организованные по ступеням и темам;

-два подхода к формированию навыков коммуникации и речи: развивающий (обучение) и функциональный (общение). Полная версия языковой программы «Макатон» включает в себя два словаря:

-Основной словарь является фундаментом программы. В него входят наиболее важные и частотные понятия, распределённые по стадиям по принципу усложнения. С него начинают работу в рамках обучения по программе «Макатон»;

-Ресурсный словарь, состоящий из огромного множества понятий, распределённых по самым разнообразным темам (музыка, огородничество, досуг, школьные предметы и пр.). Он необходим тем 64 людям, возможности которых позволяют им выйти за пределы ограниченного Основного словаря с тем, чтобы расширить свой жизненный опыт. Ресурсный словарь всегда используется вместе с понятиями из Основного. Каждому понятию в словаре программы соответствует символ и жест. Жесты и символы используются совместно со звучащей или письменной речью, часто в сочетании друг с другом, а в некоторых случаях сами по себе (например, существует символьное письмо). Жесты и символы обеспечивают зрительное сопровождение речи, что улучшает понимание и облегчает общение.

Важной частью программы являются символы. Они могут использоваться в сочетании с жестами и речью или только с речью. Как и жест, символ формирует пиктографический образ понятия. Символы «Макатон» можно использовать на разных уровнях:

-на уровне так называемых ключевых слов (key words), когда символами подкрепляются только те слова, которые наиболее важны для понимания смысла фразы;

-на грамматическом уровне, когда символами обозначаются все члены предложения, включая второстепенные и т.д.,

-на функциональном уровне, когда один символ представляет целое предложение. Преимущества системы «Макатон»:

-совместное использование жестов, символов и звучащей речи, что приносит эффективные результаты при обучении, так как задействовано сразу несколько каналов передачи информации;

-способствует развитию таких важнейших психических функций, как мышление, речь, внимание, восприятие.

Два педагога и один ученик находятся в помещении. Ученик сидит за столом, за ним располагается учитель (ассистент). Другой педагог (коммуникативный партнер) сидит напротив. На столе лежат любимый предмет ученика (сладости, напиток, игрушка) и картинка с изображением данного предмета. Следует учитывать способность ученика распознавать картинку: будет это изображение в виде фотографии, картинки-символа или вообще в виде наклеенного/заламинированного реального предмета. Если картинка и предмет лежат на столе, то ученик будет брать предмет. В этот момент подключается ассистент, направляющий захват ученика не на предмет, а на картинку. Затем руку с картинкой перемещают к сидящему напротив коммуникативному партнеру. Как только картинка окажется у него в руке - ученик получает желаемый предмет. На втором этапе ученик должен действовать спонтанно. Но здесь уже требуется помощь только одного педагога. Ученик идет к коммуникативной таблице/книге, извлекает небольшую картинку, подходит к коммуникативному партнеру и вручает ему картинку. В коммуникативной книге закреплены на липучке все уже заученные до этого момента картинки.

Коммуникативная таблица – это доска, размещенная в классе, к которой также можно прикреплять заученные картинки. Сначала коммуникативный партнер создает между собой и учеником дистанцию в несколько метров. Прежде чем состоится обмен, ученик должен сначала приблизиться к партнеру. Этот шаг важен, поскольку ученик должен проявлять еще больше собственной инициативы, чем на первом этапе. Однако усложнение ориентировки по отношению к коммуникативному партнеру не приводит (по крайней мере, не всегда) к усилению зрительного контакта. В любом случае ученику нужно дать четко понять, насколько важно добиться внимания коммуникативного партнера до обмена картинками. В крайнем случае можно прибегнуть к помощи второго педагога. В то время как коммуникативный партнер демонстративно не замечает ученика, второй педагог может помогать ученику прикоснуться к плечу или к руке партнера для привлечения его внимания. На втором этапе тренинг автоматически проходит в социальном контексте: ученик должен явно обращаться к коммуникативному партнеру. Необходимо также избегать формулирования

вопросов. Только после того как коммуникативный партнер получил картинку, он может сказать, например: «Ах, вот оно что, ты хочешь мяч!» Очень важно и то, что на втором этапе ученику постепенно предлагаются по отдельности различные картинки. Педагог должен следить за тем, чтобы у ученика было достаточное количество очевидных, но не сразу достигаемых стимулов. Он внимательно наблюдает за учеником, распознает его предпочтения и готовит на основе этого картинки. На этом этапе нужно также разместить в классе коммуникативную таблицу (доску), на которую крепят картинки.





На третьем этапе речь идет о выборе из двух-трех различных картинок. Ученик должен требовать желаемую вещь, он подходит к коммуникативной доске/книге, выбирает из набора соответствующую картинку, идет к коммуникативному партнеру и вручает ему. На коммуникативной доске должны находиться к этому моменту только 2 картинки: одна – с любимой вещью (например, печенье), вторая – с нелюбимой/нейтральной (например,

горчица). В комнате находится только любимая вещь. Если ученик выбирает карточку с печеньем, педагог показывает обычную реакцию. Но если ученик выбирает карточку с горчицей, то педагог говорит: «Увы, но у меня такого нет!» Важно, чтобы карточки на коммуникативной доске всегда находились в различных местах и соответственно в различной последовательности, чтобы ученик действительно учился выделять картинки. Для тренировки можно также вначале использовать нежелаемую вещь и давать ученику в приведенном примере баночку горчицы.

На четвертом этапе на первый план выносятся структура предложения. К началу этого этапа ученики используют, как правило, 12–20 картинок для коммуникации. Ученик должен требовать присутствующие и отсутствующие вещи, используя предложение, состоящее из нескольких слов. При этом он берет из своей коммуникативной книги символ для выражения «Я хочу/хотел бы» и приклеивает его на «полоску для предложения». На этой маленькой, с подкладкой из пластика полоске с липучкой можно разместить рядом 3–4 карточки. Затем ученик должен достать «предложение» из коммуникативной книги, обратиться с ним к своему коммуникативному партнеру или вручить ему. В конце этапа в коммуникативной книге ученика содержится, как правило, 25–50 небольших карточек, чтобы общаться с различными коммуникативными партнерами. Нужно исходить из того, что все люди общаются и что каждый это делает свойственным ему способом. То, что трудно понимать такую коммуникацию, объясняется не только проблемой педагогической повседневности. Коммуникация всегда осуществляется между отправителем и получателем. Но если последний не может или не хочет ничего принять, сообщение не достигает своей цели и коммуникация не удастся. Конкретно это происходит так: если я буквально держу в руке информацию, которую мне передает ученик, она долговечнее и более осязаемая, чем короткий момент, в течение которого показывают на карточку. Показывая только на картинку, нельзя быть уверенным, что такая форма коммуникации достигнет получателя, поскольку он не смотрит на нее или отворачивается именно в этот момент от отправителя. Если кому-то дают в руку картинку с ясно обозначенными символами, фотографиями или вообще с заламинированными реальными предметами, то это понятно, как правило, всем, при условии отсутствия нарушений зрительного восприятия. Это относится и к женщине в булочной, и к водителю автобуса, педагогу, друзьям – ко всем. Неудавшаяся коммуникация часто приводит к фрустрации, постепенному уходу в себя. Есть также много людей, которые вообще не учились вступать в коммуникацию с другими или не проявляют к ней никакого интереса.

В таких случаях система «PECS» применяется как коммуникативный метод, так как ученик с помощью четко структурированной программы-тренинга учится быть инициатором коммуникации. Тот, кто научился сам давать кому-то другому картинку и таким образом с ним общается, сделал большой прорыв из собственной изоляции. Если ребенок выбирает картинку и дает ее своему педагогу в руку, то побуждение к коммуникации абсолютно понятно. Причем неважно, смотрит он на кого-то при этом, произносит какие-либо звуки или качает головой. Именно зрительный контакт вызывает оживленную дискуссию в других формах поддерживающей коммуникации. Подлинность коммуникации часто ставится под сомнение, если на картинку, доску с буквами или клавиатуру не смотрят. Кроме однозначности переданного сообщения система «PECS» обладает еще тем преимуществом, что ученик мотивирован осваивать понятные для «внешнего мира» коммуникативные формы.

На пятом этапе ученик должен отвечать на вопрос: «Что ты хочешь?». Целью является спонтанный выбор из множества вещей и, тем самым, ответ на вопрос: «Чего бы ты хотел?». Формулировка вопроса сопровождается указанием на соответствующую карточку: «Я бы хотел». Постепенно это вспомогательное движение выполняется отсрочено, затем и вовсе исчезает, и ученик реагирует только на вербальный раздражитель. Он также учится прикреплять на полосу для предложений карточку «Я бы хотел» и карточку желаемой вещи/действия и вручать полосу педагогу.

На шестом заключительном этапе речь идет об ответных и спонтанных комментариях. Ученик должен адекватно отвечать на заданные в случайном порядке вопросы: «Что бы ты хотел?», «Что ты видишь?», «Что там у тебя?». Внимание обращается не столько на требование вещи/деятельности, сколько на называние данного явления. Вначале педагог действует так же, как и на предыдущих этапах: задает вопрос, например: «Что ты видишь?», одновременно показывая на карточку «Я вижу». Постепенно визуальная опора исчезает.

Основные преимущества использования системы «PECS»

Преимущество системы «PECS» в том, что коммуникацию можно осваивать шаг за шагом. Иногда выбор между несколькими вещами может оказаться таким же сложным, как и коммуникация с людьми.

1.«PECS» – это программа, которая позволяет быстро приобрести базисные функциональные навыки коммуникации.

2.С помощью «PECS» можно быстрее ребенка проявлять инициативу и спонтанно произносить слова, чем с помощью обучения наименований предметов, вокальной имитации или усиления взгляда.

3.С помощью «PECS» общение для ребенка с окружающими людьми становится более доступным и, таким образом, становится возможным обобщение приобретенных вербальных навыков.

Недостатки использования системы «PECS»

Так как «PECS» является коммуникативной системой обмена картинками, то недостатки использования данного метода будут связаны с основными проблемами использования картинок в поддерживающей коммуникации, а именно:

- ограниченное понимание картинок для людей с интеллектуальными нарушениями;
- смешение, неразличение содержания картинки с её функцией обозначения слова (значения, определяемого сопровождающим толкованием).

Альтернативная Коммуникация с PODD

Альтернативная коммуникация является важной темой в поддержке людей с синдромом Ангельмана. Нашим детям не доступна устная речь, или она очень ограничена. Они также сталкиваются с многочисленными трудностями в плане моторики, крупной или мелкой, сенсорики, зрения, поведения и т.д., и это необходимо учитывать при создании альтернативного средства или инструментов коммуникации.



Коммуникационные папки PODD

Чтобы удовлетворить потребность наших детей в выражении, у нас есть несколько вариантов, несколько подходов. Каждая семья, обычно сопровождаемая одним или несколькими специалистами по этому пути, может выбрать то, что представляется наиболее подходящим для их ребенка, для их семьи, зная, что «ОДНОГО» совершенного метода не существует и в любом случае важно уважать все формы общения наших детей (вокализация, обозначение, выражение лица, знаки, пиктограммы и т.д.), это то, что называется «мультимодальная коммуникация».

Наряду с другими подходами существует один, который пришел к нам из Австралии и который все чаще предлагается людям с синдромом Ангельмана в англоговорящих странах (Соединенные Штаты, Австралия, Великобритания, Голландия): это коммуникативные папки PODD, изобретенные и разработанные логопедом Гейл Портер. Эти папки были первоначально созданы для людей с церебральным параличом, но постепенно стали более широко предлагаться людям с коммуникационными нарушениями (невозможность или трудность использования устной речи), независимо от того, связаны ли они с другими проблемами.

Это подход может быть предложен и детям, и подросткам, и взрослым с синдромом Ангельмана. В Австралии ассоциация, посвященная синдрому Ангельмана, возглавила проект по поддержке продвижения реализации PODD, и этот инструмент был предложен людям с синдромом в возрасте от 18 месяцев до 40 лет! По словам Мэри-Луизы Бертрам (австралийской учительницы, специализирующейся на альтернативной коммуникации), взрослые показали отличные результаты, которые обеспечили реализацию проекта.

Что такое PODD?

PODD буквально означает «Прагматичный Организованный Динамический Дисплей». Под этим несколько абстрактным названием на самом деле скрывается набор коммуникационных систем, основанных на пиктограммах, общей точкой которых является очень специфическая организация словаря, которая должна позволить ребенку говорить «что хочешь сказать, по-своему, когда и кому хочешь». Целью данного инструмента является обеспечение «автономного» общения человека с коммуникационными трудностями, то есть выражение его собственных мыслей (даже если они очень просты).

Многие слова (пиктограммы) содержатся в таблицах, но конкретная организация позволяет строить предложения от простых до сложнейших.

PODD не ограничивается средством выражения желаний (сделать или спросить), а ставит цель дать возможность выразить все виды сообщений (сказать, что не так, высказать свое мнение: сказать, что вам нравится или не нравится, задать вопросы, выразить свои эмоции и т.д.).

Существует множество версий PODD (открытие на 1 странице, 2 страницы, 2 страницы плюс приложение/кодированный доступ, вспомогательный доступ/электронная версия и т.д.). Выбор между несколькими таблицами делается после оценки моторики ребенка (в частности, мелкой моторики), визуальных, когнитивных, а также сенсорных потребностей. Затем по мере того, как он учится и его язык развивается, человек сможет перемещаться от одной таблицы к другой, так как существует последовательность между таблицами, с точки зрения развития языка.

В чем преимущества PODD? Почему он подходит при синдроме Ангельмана? Окаждого ребенка и предлагает индивидуальные стратегии доступа.

Практичная организация позволяет ребенку передавать множество сообщений, а не только строить предложения типа «я хочу...». Почему наши дети должны быть ограничены в выражении своих просьб? У них есть многое, что они хотят нам рассказать.

Наличие инструмента с большим словарным запасом в виде пиктограмм также позволяет устранить двусмысленность, предложить возможность нюансов: например, когда ребенок дает нам карточку с каруселью, как узнать, что он действительно нам говорит: «Я хочу покататься на карусели/Я люблю кататься на карусели/Я видел карусель/Вчера катался на карусели»?

PODD — это визуальный инструмент, который опирается на зрительную память ребенка, однако люди с синдромом Ангельмана часто обладают хорошими навыками в этой области.

PODD, используемый с «партнером», который переворачивает страницы и озвучивает происходящее, действительно вписывается в взаимодействие и коммуникационное отношение. Наши дети обожают контактировать с людьми и особенно ценят общение с родными, поэтому кажется, что это средство особенно соответствует чертам их характера.

С какими трудностями можно столкнуться?

Введение этого средства требует существенного материального вклада семьи. Этот инструмент также требует включения со стороны окружающих, поскольку PODD основан на подходе, известном как «вспомогательная языковая стимуляция»: чтобы ребенок научился использовать PODD, необходимо, чтобы семья тоже его использовала, так как ребенок учится, подражая своей модели. Но, честно говоря, так обстоит дело со всеми альтернативными методами общения: ребенок никогда не научится использовать папки каким-то магическим образом, нужно его поддерживать в этом обучении, насколько это возможно, так чтоб общение не рассматривалось как работа или деятельность, которой руководит взрослый, а как инструмент для того, чтобы говорить и выражать то, что хочет сказать, когда хочет это сказать.

Первоисточник <https://www.angelman-afsa.org>

Визуальное расписание

Для чего нужно расписание?

-Для комфорта ребенка. Малыш понимает, что его не просто взяли на руки и куда-то понесли, а осознаёт, что его ждет и к чему ему нужно готовиться. И чувствует себя более спокойно и комфортно.

-Для минимизации конфликтов. Ребенок заранее знает, что произойдет, ведь правила диктует расписание, а не мама или папа, с которыми можно поспорить.

-Для развития самостоятельности. Расписание учит ребенка обходиться без подсказок и инструкций от других людей.

-Для снижения тревожности. Если ребенок знает, что он едет на занятие по ЛФК, он готовится к выходу на улицу, встрече с инструктором, активности. Визуальное расписание помогает ребенку понять, что происходит вокруг, и облегчает коммуникацию с окружающими. Это эффективный способ упорядочить бытовую и учебную деятельность ребенка. Важно понимать, что визуальное расписание не будет работать само по себе, даже если его прикрепить на видное место. Есть определенные алгоритмы его ведения.

Расписание всегда располагаем в зоне видимости и досягаемости ребенка, чтобы он мог с ним взаимодействовать.

Выстраивать расписание мы начинаем с короткой и простой последовательности.

Например, «сначала» – «потом»: так мы учим ребенка понимать последовательность действий во времени. Сначала мы завтракаем, потом мы играем. Сначала мы идем на занятия, потом – гуляем.

Как только ребенок усвоил эту простую последовательность, можно делать следующий шаг – расширять временные промежутки. Создавать визуальное расписание на занятие, на часть дня, затем – на день. И только затем можно организовывать расписание на неделю.

Примеры [ВИЗУАЛЬНЫЕ РАСПИСАНИЯ \(planik.org\)](http://planik.org)

Тактильные символы

Данная форма коммуникации подходит лицам, находящимся на ранних этапах развития либо имеющим нарушения зрения, тяжелые множественные нарушения психофизического развития. Реальные предметы, их части и миниатюрные копии, условно осязаемые символы относятся к двух- или трехмерным тактильно воспринимаемым символам, которые имеют ряд преимуществ: постоянство,

высокую степень иконичности (схожесть с предметом), узнаваемость при осязании, возможность манипулирования. Используемые в качестве символов реальные объекты могут быть идентичными, подобными или ситуативно-связанными. Например, идентичным символом для выражения «чистить зубы» является зубная щетка, по цвету и форме ничем не отличающаяся от реальной зубной щетки ребенка.



Подобным символом могла бы стать зубная щетка другого цвета и формы. В то время как ситуативно-связанным с реальным предметом символом послужили бы тубик с зубной пастой или зубная нить. Ситуативно-связанные символы также могут быть представлены «объектами», вызывающими ассоциации с той или иной деятельностью или событиями (например, обертка от гамбургера - посещение ресторана «Макдоналдс»). В некоторых ситуациях более практичным оказывается применение миниатюрных копий реальных объектов. Однако очень маленькие копии по сравнению с двухмерными символами будут с трудом опознаваться лицами с умственными ограничениями. Части объектов используются обычно, когда реальный предмет имеет очень большие размеры и неудобен для применения в качестве символа. Например, крышка от бутылки со стеклоочистителем может обозначать «мыть окно». К частям объектов также целесообразно обращаться, если требование «тактильного подобия» не может быть выполнено в отношении миниатюрных копий реальных объектов. Условно осязаемые или текстурные символы могут быть логически или произвольно связаны с реальным объектом. Например, кусочек бархата символизирует любимую еду. Тактильный символ «Зубная щётка» обозначает выражение «чистить зубы».

Коммуникативные кнопки

Коммуникативные кнопки – это средство альтернативной коммуникации, которое может использоваться для детей в качестве дополнительного средства общения или же как средства, заменяющего вербальную речь. Игры с коммуникативными кнопками стимулируют появление речи и ускоряют её развитие благодаря включению нескольких стимулов: аудиального, словесного и визуального.

Во время игр с коммуникативными кнопками у ребёнка развиваются внимание, мышление, память и сенсорные эталоны, увеличивается словарный запас и коммуникативная функция речи. Использование дополнительных знаков в виде пиктограмм на кнопке способствует развитию абстрактного мышления и символической деятельности, таким образом способствуя развитию понимания речи и появлению вербальной речи.

На коммуникативную кнопку можно записать слово, несколько слов, фразу общей продолжительностью до 20 секунд. Запись воспроизводится нажатием на клавишу. Использование данного средства доступно даже для ребенка с тяжелыми двигательными нарушениями, так как ребенок может нажать на клавишу не только рукой, но и другими частями тела (головой, локтем, ногой и др.). На клавишу рекомендуется прикреплять графическое изображение (фотографию, картинку, пиктограмму), слово или предложение, иллюстрирующие содержание записанного высказывания.

Уровень рекомендуется для детей, которым необходимо донести, что такое коммуникация и для чего нужно общаться.

Ребенок научится:

- * отвечать на вопросы собеседника простыми словами «ДА/НЕТ»;
- * приветствовать собеседника (прощаться с ним);
- * договаривать сказки, песни, стихи;
- * использовать коммуникативные кнопки для общения.

Существует много различных коммуникативных систем. Родители совместно со специалистами должны выбрать любую, подходящую их ребенку систему, и использовать ее со здравым смыслом, методологией, строгостью и последовательностью.



Сегодня планшеты и iPad являются распространенными инструментами, представляющими интерес для людей с ограниченными возможностями, в том числе и для людей с синдромом Ангельмана. Яркий экран, свет, музыка, развлекательная и интерактивная сторона — это элементы, которые будут мотивировать наших детей использовать планшеты.

Досуг

Планшеты обычно очень нравятся людям с синдромом Ангельмана вне зависимости от возраста. Они могут смотреть фотографии (что они часто любят делать), видео, без усталости слушать музыку, играть со звуковыми, световыми приложениями и многое другое. Есть много

приложений для ознакомления с тактильной стороной технического средства, а также для изучения и настройки разблокировки: прикоснуться, провести пальцем и т. д.

Образование

Одним из основных преимуществ планшета является то, что многие знания становятся доступными, так как ими легче овладеть в моторном и/или сенсорном плане. Учитывая то, что держать карандаш и рисовать буквы они практически не могут, рисовать буквы на экране с помощью специальных приложений станет возможным даже с плохой координацией рук. Кроме того, технология позволяет трансформировать каракули в произведение искусства в 3 клика. Увеличиваются возможности обучения (цвета, формы, размеры и т. д.). Приложений множество, хотя все разного качества. Важно, чтобы приложение было наглядным (чтобы задание было очевидным и ясным), его общий дизайн был понятен и т. д.

Социальная адаптация: управление временем (визуальное планирование), управление поведением (социальные сценарии)

Структурированная визуальная поддержка является основным инструментом для облегчения повседневной жизни, переходов, для информирования о том, что будет происходить, а иногда и для управления нежелательным поведением. Эти стратегии можно применять на планшете: создание визуального расписания, выполнение социальных сценариев для работы над поведением, последовательных действий для поддержания навыков самостоятельности и т. д. Кроме того, планшет — это очень ценный объект в социальном плане, который иногда позволяет преодолевать барьеры.



Альтернативная коммуникация

Наконец, планшеты особенно полезны для приложений альтернативной коммуникации.

Коммуникационное программное обеспечение и приложения позволяют говорить посредством синтеза речи. Таким образом, щелкнув пиктограмму санки, мы сможем услышать: «Я хочу покататься на санках» - или щелкнув по фотографии телефона и фотографии его бабушки: «Мы звоним бабушке?»

Эти средства связи можно установить или использовать на планшете.

Сегодня их очень много на рынке, причём разного качества. Цена часто является показателем качества, но не всегда! Вот некоторые из них, которые кажутся нам особенно актуальными:

альтернативная коммуникация	игра	образование
Система Лёба (Lob) - включает 60 символов (пиктограмм с напечатанным под рисунком значением слов) из областей повседневного обихода.	Пазлы для детей (Bimi Boo Kids Learning Games) – включает в себя раскраску и обучающий пазл.	Учим цвета (Aramais Airapetyan) – Игры для детей –серия развивающих игр.
Система Блисса (Bliss) или блиссимволика - семантография: сотня картинных идеограмм и произвольно выбранных символов, которые могут использоваться как самостоятельно, так и в определённых комбинациях.	Учим животных (Amaya Soft MChj) – 6 категорий: животные, насекомые, овощи, фрукты и т.д.	Toca Boca - серия обучающих приложений на различные тематики
PECS-система коммуникации с помощью обмена изображениями	Три кота (DevGame OU) – мини-игры, раннеры, мультики и веселые песенки.	dr Panda - серия обучающих приложений на различные тематики
MIND EXPRESS 5 – программа содержит обширную базу уже хорошо знакомых в России карточек ПЭКС. Помимо готовых наборов страниц, педагоги получают прекрасное средство для создания карточек для занятий.	Погремущка (Развивающие игры для детей – Gennadii Zakharov) – простое для понимания ребенком и увлекательное развивающее приложение.	Живой уголок (Fox and Sheep GmbH) - интерактивная книжка с картинками.
ПО Grid 3 - одержит 7 разделов с различным контентом: для символического и текстового общения, развивающие интерактивные приложения, приложения для управления устройствами, для управления компьютером с айтрекером и кнопкой-переключателем.	Баю-Бай: белый шум, звуки природы для хорошего сна (Parents2ParentsApps) – успокаивающие звуки природы и белого шума.	PepiBath (Pepi Play)- ролевая игра, которая поможет ознакомиться с гигиеной

JABtalk (только для Android)- бесплатное приложение на русском языке	Игра Сортер (Gennadii Zaharov) – сопоставляем и сортируем объекты одним касанием.	Toca Band (Toca Boca AB) – игра со звуками, где можно создать собственную группу.
LetMeTalk (для Android и iPad)- удобный и интуитивно понятный интерфейс, спокойная цветовая гамма.	Детские игры для детей пазлы 3 (Victoriya Tumanova) игра поможет ребенку развивать мышление.	Рисовалка! – приложение для рисования и раскрашивания виртуальными карандашами
Говори Молча – (для Android и iPad)- коммуникатор от Indigo Kids	Животные и игры для малышей развивающие (MagisterApp) - образовательная и стимулирующая игра, с помощью которой ребенок сможет ознакомиться, как проходит жизнь на ферме.	Учим цвета весело! (Aramais Ayrapetyan) – веселое и легкое обучение цветам.
Аутизм: общение - речевой коммуникатор, который позволяет общаться детям с нарушениями речи и полностью невербальным детям.	Игры для малышек и детей пазлы (Bimi Boo Learning Games) – развитие мелкой моторики и мышления	Smart Grow (Smart Grou ООО) – образовательная игра для детей
Коммуникатор ДАР - имеет базовые карточки и есть возможность добавить свои	Toddler Tapping Zoo – это приложение различать звуки и ассоциировать их с изображениями	Cut the rope (ZeptoLab UK Limited) –собирать золотые звезды
Он-лайн коммуникатор - бесплатный коммуникатор с расширенной функциональностью, доступный на компьютерах и планшетах.	Мой говорящий Том 2 (Outfit7 Limited) – виртуальный питомец	Фиксики - серия обучающих приложений на различные тематики
Аутизм Коммуникатор – не на всех устройствах запускается, хотя по заявленным параметрам устройство попадает .	Ми-ми-мишки: Настоящий друг (Interactive Moolt DTv) – вырасти собственного мими- мишку	Детское пианино игры (Bimi Boo Kids learning) - музыкальная игра для детей.

Приложения для смартфонов и планшетов «Коммуникатор ДАР»

«Коммуникатор ДАР» разработан белорусскими специалистами для детей и взрослых с аутизмом. Данное программное обеспечение использует альтернативный способ коммуникации на основе картинок, в результате чего даже неговорящие люди могут выразить свои желания, понять, чего от них ждут, развивать речь и успешно взаимодействовать с другими людьми. Приложение позволяет использовать для общения графические символы (картинки), понятные любому человеку. Каждое изображение обозначает какое-либо понятие (эмоции, движения и т.д.) и имеет голосовое сопровождение. «Коммуникатор ДАР» можно использовать детям, начиная с трёх-четырёх лет. Доступен для системы Android. Приложение «Пойми меня»



Рис. 38. «Коммуникатор ДАР»

Приложение "Пойми меня" является искусственным заменителем речи для



Рис 39. Приложение «Пойми меня»

неговорящих людей или для тех, чья речь мало понятна окружающим. С помощью озвученных и выразительных пиктограмм не только дети, но и взрослые, по разным причинам лишённые естественной речи, смогут стать понятыми в выражении своих потребностей и желаний. Пиктограммы озвучены профессиональным диктором. Предназначен для использования в таких случаях, как: алалия, афазия, анартрия, аутизм, ДЦП, синдром Дауна, инсульт и др. Можно использовать почти на любых смартфонах. «Рес» для планшета и смартфона на Android и iPad. Карточки «рес» на планшете очень удобные в использовании тем более, что современные устройства реагируют на действие пользователя практически мгновенно, а сами приложения отличаются невероятной функциональностью и удобством интерфейса.

Приложение «LetMeTalk»

Преимущества:

1. Удобный и интуитивно понятный интерфейс, спокойная цветовая гамма.
2. База данных, включающая более 9000 качественных изображений, размещенных по категориям.
3. Русскоязычная голосовая поддержка (озвучивание) как отдельных изображений, так и составленного предложения.
4. Возможность создавать и редактировать категории, а также удалять ненужные.
5. Возможность менять местами категории и картинки, что облегчает использование приложения ребенком с ЗПР.
6. Возможность захватывать изображения с камеры устройства и добавлять из галереи планшета или смартфона.
7. Поддержка русского языка: голосовое озвучивание синтезатором речи подписей на русском языке, поиск на русском языке карточек пекс в базе приложения.

Приложение «JABtalk»

Преимущества:

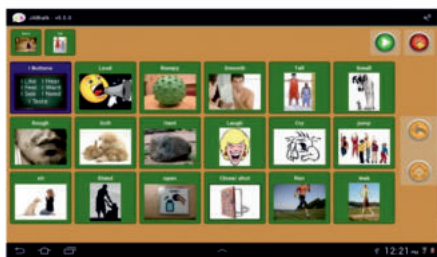


Рис. 40. Приложение «JABtalk»

1. Удобная навигация, интуитивно понятная для ребенка.
2. Составление предложения из отдельных слов.
3. Возможность загружать картинки из галереи вашего устройства, делать фото с камеры устройства, а также загружать изображения из Интернета напрямую, не выходя из программы.
4. Возможность озвучивания картинок (запись собственных аудио слов с помощью микрофона или автоматического форматирования текста в речь).

5. Группировка слов по категориям, возможность создавать и удалять категории.
6. Возможность менять размеры картинок, а также задавать различные размеры для экрана в положении ландшафт и портрет.
7. Наличие обратной связи — вибрации при прикосновении к слову или категории.
8. Полноэкранный режим, который не дает ребенку закрыть приложение.
9. Резервное копирование и восстановление данных.

Приложение «Говори Молча»

Преимущества:

1. Удобный интерфейс, несколько вариантов цветовых схем.
2. Качественное озвучивание (русский, английский).
3. Возможность добавлять свои собственные слова и озвучивать их самостоятельно, используя микрофон.
4. В приложении есть базовые картинки PECS.
5. Возможность отправлять набранное предложение по смс и iMessage.
6. Быстрое формирование предложений из подборки самых распространенных.

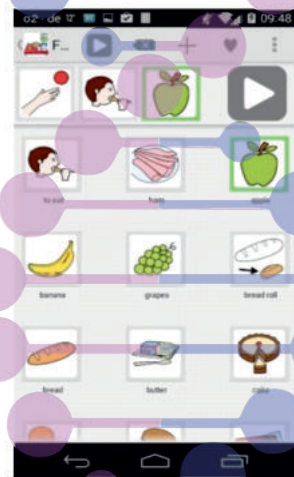


Рис. 41. Приложение «LetMeTalk»

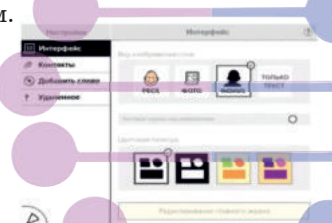


Рис. 42. Приложение «Говори молча»



Рис. 33. Коммуникатор «ГоуТок-9» («GoTalk-9»)

Некоторые дети не воспринимают планшет как обучающее средство. Для некоторых детей планшет ассоциируется с мультиками и играми. В таком случае можно использовать специальные коммуникаторы для общения. **Коммуникатор «ГоуТок-9» («GoTalk-9»)** – вспомогательное техническое средство коммуникации с речевым выводом, которое благодаря незначительному весу и встроенной ручке можно носить с собой.

В нем имеется 9 полей, 7 из которых можно занимать сообщениями

продолжительностью не более 8 с. Сообщения для двух остальных полей могут иметь продолжительность до 15 с. Благодаря наличию четырех уровней, в которых можно сохранять высказывания, в распоряжении пользователя имеется 36 сообщений общей продолжительностью 6 мин. Громкость звучания регулируется клавишами со стрелками на нижней кромке коммуникатора. Карточка-заставка с изображением полей вставляется под защитную решетку сбоку. Запись сообщений производится через встроенный микрофон. Эти свойства прибора позволяют адаптировать высказывания «ГоуТок-9» к индивидуальным потребностям пользователя. Благодаря простоте конструкции прибор незаменим для людей, приобретающих свой первый опыт работы с подобными устройствами. **Коммуникатор «МинТокер» («MinTalker»)** – вспомогательное техническое средство коммуникации с цифровым речевым выводом и сенсорным цветным дисплеем. Наряду с прямым выбором – например, посредством касания нужного поля, существует возможность косвенного выбора – например, с помощью подсоединения одной или двух клавиш для одноклавишного или двухклавишного сканирования. Кроме этого, возможно подсоединение аналогового джойстика.



Рис. 34. Коммуникатор «МинТокер»



Люди с синдромом Ангельмана проявляют способности к обучению, которые могут развиваться на протяжении всей жизни. Им необходима коррекционная педагогика, позволяющая им развивать по максимуму свои навыки. Принимая во внимание патологию, личность каждого человека, а также окружающую среду, следует задать 3 вопроса:

Учиться:

-для чего и чему?

-как?

-когда?

Учиться для чего и чему:

-Для развития самостоятельности в определенных сферах повседневной жизни.

-Для общения.

-Для развития интеллектуальных способностей.

-Для участия в общественной жизни.

Обучение чаще всего осуществляется в среднесрочной, а иногда и долгосрочной перспективе. Действительно, все трудности, связанные с синдромом и особенно с умственной отсталостью, требуют повторения и повторения еще раз для того, чтобы применять в жизни то, что выучено.

Таким образом, необходимо расставить приоритеты в отношении знаний, полезных в текущей и будущей жизни. Определение получения приоритетных знаний позволяет не расплываться и конкретизировать то, над чем ребёнку нужно работать в данный момент развития. По мере взросления ребенка новые цели появляются или вписываются в продолжение старых.

Вот несколько примеров:

Действия в сфере общения	- Узнать картинку - Показывать пальцем - Запоминать жесты - Просить, рассказывать, комментировать, используя средства альтернативной коммуникации (САА) - Высказать свое мнение
Действия в повседневной жизни	- Одеваться и раздеваться - Пользоваться туалетом - Самостоятельно кушать, пользоваться столовыми приборами, посудой или электробытовой техникой - Кататься на трехколесном велосипеде - Кататься на двухколесном велосипеде - Выдержать длинный путь на машине
Социальная жизнь	- Ждать своей очереди - Использовать социальные жесты (здравствуйте, спасибо ...) - Слушать устные команды - Играть в простые настольные игры с братьями и сестрами - Ходить в кино - Кушать в ресторане - Заниматься адаптивным спортом или хобби - Летать на самолете, ездить на поезде
Интеллектуальные способности	“Читать” расписание дня - Сортировать предметы по категориям - Собирать логические игры/пазлы - Узнавать написание своего имени - Слушать сказки - Собирать конструкторы - Соблюдать правила игры - Конструировать и составлять в уме

Как учить?

Люди с СА некоторым навыкам учатся самостоятельно, без вмешательства третьей стороны, используя свои сильные стороны: наблюдательность, отсроченное подражание и упорство. Что касается остальных знаний, проблемы и умственные возможности людей с СА не позволяют им учиться обычным способом, но они могут учиться "иначе".

Речь идет о том, чтобы дать им возможность подражать, понимать, интегрировать, запоминать и использовать то, что они узнали в обычной жизни. Таким образом, люди получают доступ к многим знаниям, если их направлять, сопровождать и поощрять. Профессионалы и семьи используют адаптированную психолого-педагогическую методику и стратегию.

Для каждого из нас легче учиться, когда мы испытываем удовольствие, когда усилия соизмеримы с нашими возможностями. Успех приносит удовлетворение. Таким образом, чем обучение будет более точным, целенаправленным и адаптированным к потребностям, будет учитывать трудности и способности ребёнка, тем больше будет успеха.

Обучение самостоятельности требует мотивации. Родителям легче понять мотивацию своего ребенка, сообщая о своих наблюдениях профессионалам.

Некоторые технические средства облегчают обучение самостоятельности.

Самостоятельность в принятии пищи может облегчить для некоторых тарелка, которая крепится к столу присоской - усилия сосредоточены на следующих задачах: наполнить ложку пищей и поднести ее ко рту, но без необходимости держать тарелку.

Необходимо регулярно актуализировать навыки самообслуживания в повседневной деятельности для того, чтобы средства, применяемые родителями и членами образовательной команды, были адаптированы к стадиям развития, которые проходит человек.

В глобальном плане доступ к обучению облегчается, если:

- Определенное обучение соизмеримо с возможностями человека.

- Используются демонстрации. Дети с СА любят быть с другими, много наблюдают и могут имитировать (в основном отсроченная имитация). Опираясь на эти знания, мы будем отдавать предпочтение демонстрации и учить их конкретно, "как делать".

- Задача, которую необходимо выполнить, повторяется в короткий срок. В качестве примера научитесь подносить ложку ко рту. Ребенок будет поощрен большинством желаемых блюд не для того, чтобы научиться есть полностью самостоятельно, а для того, чтобы только поднести ложку ко рту последние 5 сантиметров.

- Ребенка сопровождают на каждом из этапов, в разных областях, чтобы выявить и поддержать новые проявления, чтобы закрепить их и преобразовать их в навыки.

- Обычно дети легко запоминают визуально, они любят рассматривать людей, обстановку, фотографии, изображения. Развивать эту способность, научить смотреть внимательнее способствует использованию визуальных средств общения, а также позволит им научиться наблюдать, сравнивать, рассуждать.

- Акцентируйте внимание, когда у ребёнка что-то получается. Радуйтесь успеху ребенка, это побуждает его к продолжению обучения. Таким образом, повышается уверенность в себе и легче поддерживать желание что-то делать и учиться.

- Обучение осуществляется последовательно, что позволяет измерять прогресс ребенка, подростка или взрослого.
- Педагогический прогресс начинается профессионалами и поддерживается семьей.
- Ничего вокруг не должно отвлекать, раздражать, чтобы способствовать лучшему вниманию.
- Разместить ребёнка надо так, чтобы уменьшить двигательную активность.
- Материалы и игры обновляются, чтобы не допустить скуки во время обучения.
- Вводятся ритуалы, жизненные привычки, что способствует повторению текущих навыков и закреплению достигнутых.
- Новые технологии, такие как интерактивные доски, планшеты, компьютеры или смартфоны используются в качестве реального учебного пособия (программное обеспечение и приложения многочисленны, и их нужно отобрать).
- Применять то, что было изучено дома, вне дома, в ресторане и т.д., является обязательным. В качестве примера: наклеить выбранные пиктограммы на открытку, чтобы рассказать о своем отпуске, своей бабушке, а затем подписать, наклеив ярлык ее имени. Применение в повседневной жизни даёт реальный смысл учебным ситуациям.

Когда учить?

Мы учимся в любом возрасте! Кроме того, знания, получаемые ребенком, могут быть применены им сразу, или много позже, или даже много лет спустя, что должно стимулировать нас быть упорными и решительными. Взгляд в будущее с раннего детства позволяет ориентироваться на основные знания, полезные в жизни.

И потом, есть жизнь, окружающие, благоприятные случаи, встречи, которые позволяют достичь неожиданных успехов (например: научиться использовать iPod, научиться использовать новую кофеварку). Сохраняя здравый смысл и подстраиваясь под ритм каждого, мы можем представить достижимые знания. Однако иногда увеличение числа занятий может быть контрпродуктивным. Точно так же отсутствие стимулов и адекватных предложений иногда приводят к скуке, пассивности и так называемому «неадекватному» поведению. Общее состояние ребенка также следует учитывать, чтобы не требовать от него заниматься тогда, когда он устал или испытывает боль. Продолжительность сеансов также должна учитывать его способности к концентрации внимания: 30-минутное занятие, возможно, будет слишком долгим и потребует адаптации (чередование рабочих навыков, предложение перерывов).

Таким образом, должна учитываться и регулярно пересматриваться в различные периоды жизни целостность сопровождения. Давайте дадим им возможность удивить нас!



Учебно-психологическая поддержка

Необычное поведение

Ваш ребенок часто находится в хорошем настроении и часто привлекает ваше внимание касанием или вокализацией. Однако у него могут быть неожиданные приступы смеха, или он быстро переходит от спокойного состояния к сильному возбуждению. Он любит общаться, но ему очень трудно строить игру и играть самостоятельно. Чтобы помочь ему регулировать свои эмоции и развиваться самостоятельно, психолог и педагог помогут вам трактовать неоправданные действия вашего ребенка и ввести в использование средства для решения этой проблемы.

Во избежание неадекватного поведения необходимо уделять внимание средствам коммуникации, благоустройству окружающей среды, работе с эмоциями и стимулам, предлагаемым на протяжении всей жизни.

Другие способы обучения

Вы поддерживаете и обучаете вашего ребенка, чтобы он мог жить как можно более полноценно сейчас, а также когда он станет подростком, взрослым. Его путь будет уникальным. Если заглянуть в будущее сейчас, это позволит сфокусироваться на основных знаниях, которые пригодятся ему в жизни.

Адаптированная педагогика постепенно позволит ему легче учиться:

- Общаться по-другому, используя техники альтернативной и дополнительной коммуникации - САА или по-русски АДК.

- Как можно более независимо выполнять определенные действия повседневной жизни (есть, одеваться, участвовать в повседневных делах и т.д.).

- Соблюдать определенные социальные правила (уметь ждать, благодарить и т.д.).

- Использовать и развивать свои интеллектуальные способности в различных областях, опираясь на их сильные стороны (зрительная память, способность имитировать и т.д.).

Определение приоритетных знаний (то есть имеющих смысл в жизни вашего ребенка) также поможет избежать рассеянности и уныния ребенка, родителя и профессионала в пользу положительной динамики.

Трудности и умственная отсталость детей с синдромом Ангельмана не позволяют им учиться по «обычному» пути, но ребенок может учиться «по-другому». Психолого-образовательные стратегии, построенные на его интересах, помогут ему и, таким образом, облегчат доступ к определенному обучению.

Обучение требует времени, терпения, последовательности, повторения, но каждый успех переживается как победа ребенка, его родителей и профессионалов, которые его поддерживают. Никто не может сказать, что они могут и смогут узнать. Однако он будет продолжать учиться в подростковом и взрослом возрасте. То, чему его учили в детстве, может проявиться сразу, или намного позже, или даже через несколько лет; это должно побуждать нас быть стойкими и решительными.



Речевой аппарат



Кормление ребенка с синдромом Ангельмана

Еда и питье - это основные процессы, которые кажутся естественными. С самого рождения у большинства новорожденных есть сосательный рефлекс, который позволяет им сосать, а затем по мере развития ребенка приобретать новые моторные навыки, которые позволяют ему кушать ложкой, потом вилкой и пить из стакана. Эта область рта очень развита в раннем детстве, она предназначена не только для питания, но и для удовольствия и открытий.

Тем не менее, речевые функции требуют нескольких навыков:

- Сенситивные навыки, чтобы воспринимать, а затем анализировать то, что находится во рту, прежде чем проглотить его.
- Двигательные навыки языка, щек, губ, небной завесы, глотки и пищевода.
- Более общие моторные навыки для поддержания правильной осанки, а иногда и для достижения самостоятельности.

У ребенка с синдромом Ангельмана (AS) кормление часто затруднено и бывает частое слюнотечение. Причины этих трудностей одни и те же: ребенок плохо закрывает рот из-за гипотонии полости рта, не воспринимает хорошо то, что у него во рту, будь то слюна или пища, и плохо координирует движения, необходимые для глотания. Речь идет об орально-лицевой диспраксии.

К этим трудностям могут добавляться неприятные воспоминания, относящиеся к области рта, если, например, ребенка пришлось кормить через зонд в неонатальное время. Тогда рот уже не воспринимается как область открытий и удовольствий, и ребенок отказывается от какой-либо новой текстуры или вкуса. Если у него гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (срыгивание) - распространенная проблема - ему может быть больно при глотании или при рефлюксе, поэтому появляется девиантное пищевое поведение, отказ от еды или, наоборот, навязчивое отношение к питанию.

В любом случае, основная цель состоит в том, чтобы облегчить прием пищи и глотание слюны и попытаться предоставить ребенку приятные оральные ощущения.

Как облегчить моторику рта и регулировать чувствительность, которые необходимы для питания

Чтобы помочь ребенку сосать, мы можем помочь ему обхватить соску губами, убедиться, что соска хорошо ложится на язык, приводя положение языка в желоб для того, чтобы сосание было эффективнее. Выбор соски тоже важен.

Для более взрослого ребенка кормление ложкой требует хорошего закрытия рта (челюстей и губ), моторных навыков языка как на кончике, так и на корне языка и сенситивных способностей, которые позволяют ребенку ощущать, что у него есть во рту еда, и распознавать ее.

Можно помочь закрыть рот спереди или сбоку, как показано на следующих рисунках:



Методы помощи закрытия рта

Надавливания ложкой, плотно уложенной на язык во время кормления, помогут языковой моторике.

Когда ребенок подрастет, по рекомендации врача можно предложить жевать небольшие мягкие кусочки (банан, очень спелые груши, приготовленный на пару картофель и т.д.) на коренные зубы то слева, то справа, помогая закрывать рот и, конечно, наклонять голову.

Если ребенок обладает повышенной чувствительностью, необходимо позаботиться об адаптации питания, отдавая предпочтение маленьким ложкам смешанной пищи однородной текстуры и теплой! Если ребенок, наоборот, гипосенситичен, надо кормить большой ложкой, более богатой вкусом пищей и разнообразной по температуре.

Чтобы пить из стакана, следует усилить постуральные меры предосторожности, чтобы ограничить риск попадания "не в то горло", довести жидкость до контакта с верхней губой ребенка, чтобы помочь ему сосать. Ни в коем случае мы не будем вливать ему жидкость в рот, тем более с откинутой назад головой.

Пить простую воду может быть трудно, если ребенок страдает

гипосенсибилизацией полости рта. Поэтому следует варьировать жидкости, играя на вкусах (вода с сиропом), с газом (газированная вода или сода), с консистенцией (фруктовый нектар, коктейли и т. д.), и температурой.

Самостоятельность в еде

Чтобы ребёнок самостоятельно кушал, принятие пищи должно быть максимально облегчено. Несколько приспособлений могут в этом помочь: нескользящие коврики для тарелки, тарелка с выступом для облегчения захвата пищи, столовые приборы с удлиненными ручками, иногда изогнутыми, чашка на присоске, стаканчик с "носиком", чтобы облегчить удержание головы в легком наклоне.



Посуда на присоске



Ложка с ремешком



Марка бутылочки:
ARK Therapeutic



Стакан с выемкой



Антирефлюксные
трубочки

Иногда также необходимо найти нужное расположение, которое облегчит самостоятельность: слегка приподнятый и наклонный стол, чтобы помочь устойчивости ребенка, который может опереться на него локтями, подходящее сиденье, обволакивающее, удобное для равновесия.

Конечно, когда ребенок становится самостоятельным, ему становится сложнее контролировать моторику рта и особенно закрытие рта. Это дополнительная причина для работы над формированием этих навыков: чем раньше, тем лучше.

Возможные последствия проблем с едой

Проблемы с едой могут иметь серьезные, иногда жизненно важные последствия, ребенок может подавиться, может быть гастро-эзофагальный рефлюкс, риски недоедания и обезвоживания. Менее серьезные последствия также наблюдаются в ортодонтической области. Открытый прикус (плохое закрытие зубного сустава) - реальная проблема - часто напрямую связанная с трудностями глотания, усугубляет трудности кормления ребенка.

Эти нарушения также влияют на дыхание, на фонацию, на невербальное общение (мимика, улыбка, мало выразительный взгляд) и ограничивают удовольствие и ощущения от еды. Это также влияет на социализацию: отношение окружающих меняется, когда они смотрят на ребенка, который плохо ест и пускает слюни.

С этими проблемами нужно бороться. Контролировать глотания слюны, контролировать чувствительность, делать дыхательные упражнения. Логопед поможет вам понять причины проблем, возникшие у вашего ребенка, и найти полезные приспособления для их устранения.

Слюнотечение

Трудности с глотанием слюны имеют, как мы уже говорили, те же причины, что и трудности с принятием пищи: сенситивные расстройства и нарушения моторики полости рта. Можно предложить маленькому ребенку "оральное лечение" согласно концепции Бобат. Идея - помочь пальцем во рту, чтобы вызвать слюноотделение и облегчить глотание в соответствии с правильной двигательной схемой.

Это лечение также направлено на снижение гиперчувствительности рта:

- Устройтесь с ребенком поудобнее.
- Попробуйте занять его чем-то, расскажите ему сказку, спойте ему песенку.
- Контролируйте закрытие его рта (спереди или сбоку), следя за тем, чтобы ребенок мог дышать носом.
- Стимулируйте его десны, его небо.
- Проведите пальцем туда и обратно по десне справа сверху.
- Подождите, пока ребенок глотнет.
- Таким же образом сделайте по десне сверху слева, а затем снизу справа и снизу слева, посередине неба, с левой стороны, затем с правой стороны.
- Затем стимулируйте язык 3 давлениями вперед и назад, в середину, затем вправо и влево.

Между каждым этапом стимуляции мы ждем, пока ребенок глотнет, держа рот закрытым. Рекомендуется проводить эти процедуры три раза в день, по возможности до еды, в течение 3-6 месяцев. Через 3 месяца оцениваются результаты этого лечения логопедом, который наблюдает ребенка. Если они недействительны, лечение прекращается, если они частично помогают, продолжают еще 3 месяца.

Цель - автоматическое правильное глотание.

Если это лечение не действует, можно попробовать тайпы, которые ограничивают выработку слюны. Они не без побочных эффектов, их выписывает врач, и они требуют тщательного наблюдения.



В любом случае, независимо от возраста ребенка, следует стараться помочь ему закрывать рот, и регулярно вытирать ему рот, чтобы дать ему ощущение сухого подбородка и способствовать социальному имиджу.

Следует избегать инфантильных нагрудников и отдавать предпочтение банданам различных цветов, правильно выбирая их впитывающую способность. Ребенку также могут быть предложены браслеты теннисистов, которые позволяют вытереть рот самостоятельно и помогают ему замечать его слюни.



Приспособление для жевания:

У многих детей с СА, особенно в младшем возрасте, наблюдается такое поведение, как попытки съесть или жевать несъедобные предметы. Это связано с особенностями сенсорного восприятия, скорректировать такое поведение может быть очень сложно. Приспособления (трубочки, пружинки и т.п.) для жевания сделаны специально для детей с особенностями развития. Их материалы совершенно безопасны, они легко моются, и даже достаточно большой ребенок не сможет их разгрызть или откусить кусок. Их конструкция направлена на максимальную оральную стимуляцию. Они могут заменить другие несъедобные предметы как альтернатива и необходимы для коррекции подобного поведения. Они также могут использоваться как дополнительное средство при коррекции у детей поведения, которые кусают себя или других. Кроме того, дополнительная оральная стимуляция помогает многим детям быть более сосредоточенными во время занятий.

Каждый ребенок уникален. Между родителями, реабилитологами, ведущими врачами, воспитателями должна быть организована координационная работа для создания индивидуальной программы, цель которой состоит в том, чтобы помочь ребенку развивать свой речевой аппарат. Ребёнок растёт и развивается, поэтому нужно каждые полгода пересматривать методы и цели реабилитации.

Работа всеобщими усилиями

Главное действующее лицо - это ребенок, который постепенно воспринимает, что его родители и сопровождающие его профессионалы помогают ему научиться кушать самостоятельно и получать удовольствие от еды.

Ведущая роль принадлежит родителям, которые вводят в повседневную жизнь ребенка технологии и средства, которые предлагают им использовать профессионалы.

«Второстепенная», или, во всяком случае, более ограниченная, роль профессионалов, помогающих ребенку развиваться и сопровождающих родителей в поиске полезных приспособлений для повседневной жизни, прислушиваясь к их опасениям и тревогам, и не считая их медицинскими работниками.

Диета с низким гликемическим индексом, кетогенная диета и пищевые добавки в терапии Синдрома Ангельмана



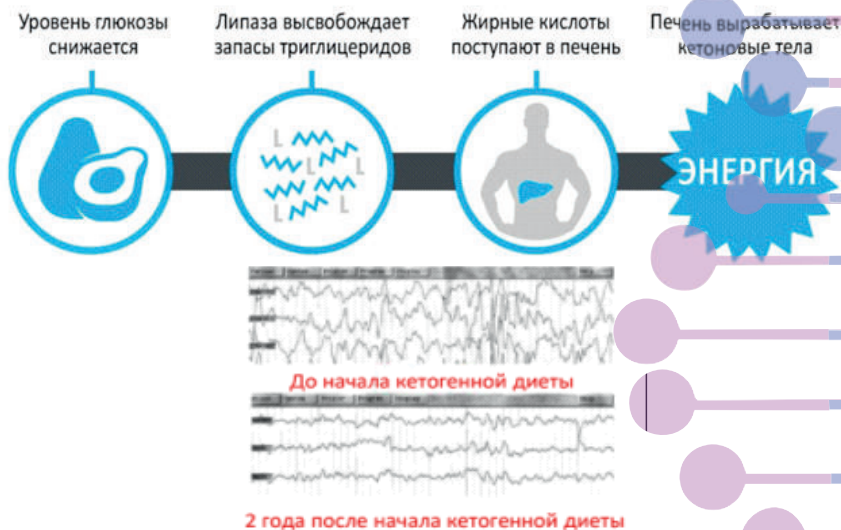
Почему стоит попробовать диету?

Согласно различным исследованиям (в т.ч. проведенным в Массачусетском Главном Госпитале, где располагается одна из клиник Синдрома Ангельмана), кетогенная диета и диета с низким гликемическим индексом являются очень эффективными в предотвращении приступов эпилепсии у пациентов с Синдромом Ангельмана.

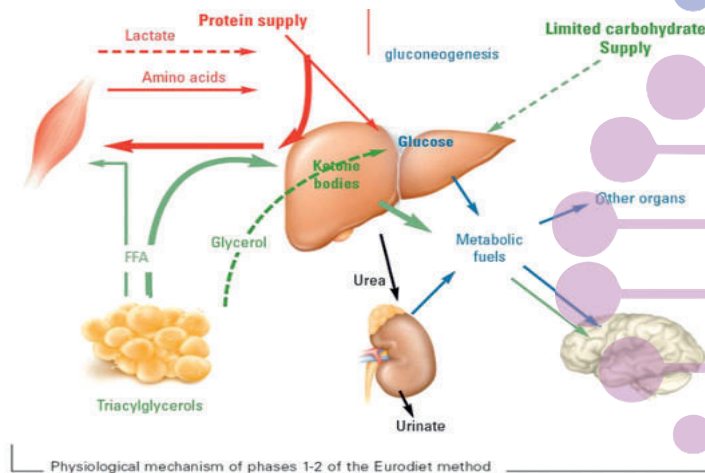
Также была проведена работа по изучению различных пищевых добавок, которые могут улучшить качество жизни пациентов с СА (включая улучшение поведения, сна, и др.).

Клиника Синдрома Ангельмана рекомендует родителям рассмотреть возможность введения диеты с низким гликемическим индексом в связи с большим количеством улучшений, отмеченных при проведении исследований (даже у пациентов, которые не имеют приступов эпилепсии).

Кетогенная диета: высокое потребление жиров



Механизм действия



Эффективность при эпилепсии

При кетозе активизируется механизм удаления глутамата из синаптической щели. Глутамат является одним из главных возбуждающих нейротрансмиттеров в нервной системе человека. Он преобразуется в гамма аминomásляную кислоту (ГАМК) – сновной тормозной нейротрансмиттер через цикл глутамат-ГАМК-глутамин, что приводит к торможению активности нервных клеток. Ацетоацетат и бета-гидроксibuтират подавляют нейротрансмиссию глутамата, ингибируя активность везикулярных глутаматных транспортеров.

Кетогенная диета также улучшает митохондриальные нарушения, имеющиеся у людей с Синдромом Ангельмана, которые способствуют эпилептогенезу.

Типы диет

Обычная диета (диаграмма Углеводы Белки Жиры)

Низкий ГИ (диаграмма Углеводы Белки Жиры)

Кето (диаграмма Углеводы Белки Жиры)

Кетогенная диета

-Соотношение жиров к углеводам и белкам – 4:1 или 3:1



Диета с низким гликемическим индексом
-40-60 г углеводов с низким гликемическим индексом в день
Модифицированная Диета Аткинса

-10-20 г «чистых» углеводов в день

* Все диеты необходимо соблюдать под контролем врача и диетолога.

Введение диеты

Консультация диетолога:



Исходный вес, рост и соотношение веса к росту.
Индекс массы тела.
Сбор данных о пациенте: 3-дневный дневник питания, предпочтения в еде, аллергии, непереносимость некоторых продуктов.
Определение типа питания (оральное, энтеральное или

комбинированное).

Выбор диеты (МСТ, диета с низким ГИ, модифицированная диета Аткинса).

Расчет дневной нормы калорий, БЖУ, жидкости.

Определение необходимых пищевых добавок в соответствии с выбранной диетой.

Анализы:

Общий анализ крови (включая тромбоциты); анализ на аминокислоты.

Электролиты (бикарбонат плазмы, общий белок, кальций, цинк, селен, магний, фосфаты).

Диагностика печени и почек (вкл. альбумин, АЛТ, АСТ, азот мочевины в крови, креатинин), липидный профиль – натошак, ацилкарнитиновый профиль.

Анализ мочи, кальций и креатинин в моче, органические кислоты в моче.

Анализ на содержание в организме противоэpileптических препаратов.

Дополнительные исследования (опционально):

УЗИ почек и консультация нефролога (если есть проблемы с почками).

ЭЭГ, ЭКГ и МРТ.

Терапия кетогенной диетой

Основана на соотношении жиров к белкам и углеводам.

Виды кетогенной диеты:

- 3:1 – На каждые 3 грамма жиров приходится 1 грамм белков + углеводов

-4:1 – На каждые 4 грамма жиров приходится 1 грамм белков + углеводов.

МСТ масло при кетогенной диете:

МСТ масло состоит из среднецепочечных триглицеридов и может помочь усилить кетоз и ускорить его наступление. *

* Исследования показали, что людям с Синдромом Ангельмана часто бывает достаточно значительно увеличить количество употребляемых жиров, чтобы организм пребывал в состоянии кетоза (даже при обычной диете).

На уровень кетонов влияет не только диета:

1. Ускоренный метаболизм

-Скачки роста

-Голодание (у людей с СА дает очень высокий уровень кетонов

– возможно, связано с особенностями метаболизма при СА)

-Болезни (недостаточное питание в период заболеваний)

2. Запоры

3.Использование некоторых медикаментов, солнцезащитных кремов, а также препаратов наружного применения, которые могут вызвать проникновение углеводов в организм через поверхность кожи.



Введение кетогенной диеты



-Проконсультируйтесь с терапевтом (педиатром) и диетологом.

-Обычно рекомендуется начинать с соотношения 3:1.

-Оральное питание: рекомендованы частые приемы пищи маленькими порциями.

-Энтеральное питание: использование лечебной питательной смеси с высоким содержанием жиров (кето-формула):
o Cambrooke: KetoVie
o Nutricia: KetoCal

Общие рекомендации при классической КД:

Необходимо взвешивать и учитывать всю еду и напитки.



Используйте не жирное мясо, обрезайте шкуру и жир



Используйте только свежие



Читайте упаковки продуктов и следите, чтобы их состав оставался прежним.

Выбирайте продукты в соответствии с процентом соотношения жиров к углеводам и белкам.

Избегайте:

Использования «легких» продуктов. «Легкий» обычно значит, что в продукте содержится больше углеводов.

Использования панировки и разнообразных специй, кроме соли: даже в перце есть углеводы, т.к. его делают из растения.

Старайтесь готовить всю пищу самостоятельно или употреблять необработанные продукты, не содержащие никаких добавок.

Необходимо пить много воды



Пример меню на кетогенной диете (5-летний пациент)



Модифицированная диета Аткинса

(**MAD** - modified Atkins diet)

- Облегченная форма кетогенной диеты, также предполагает низкое содержание углеводов, высокое содержание жиров и среднее содержание белков.
 - Дает больше свободы в выборе продуктов.
 - Обычно рекомендуется около 10-20 граммов чистых углеводов в день.
- Чистые углеводы = общее количество углеводов минус клетчатка.

Диета с низким гликемическим индексом

(**LGIT** - low glycemic index diet)

- Отличная альтернатива классической кетогенной диете, показывает очень хорошие результаты именно при Синдроме Ангельмана (независимо от наличия приступов эпилепсии).
- Высокожировая диета со сниженным содержанием углеводов, имеющих низкий гликемический индекс.
- Гликемический индекс указывает на то, как быстро продукт повышает уровень сахара в крови.
- Рекомендуется употреблять 40-60 граммов углеводов с низким ГИ в день (менее 50).
- Продукты с низким ГИ не вызывают резкого повышения глюкозы в крови.



ТАБЛИЦА ГЛИКЕМИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ

Продукты с низким ГИ (употребляйте в пищу без ограничений)

Зелень (петрушка, укроп, салат, щавель)	0–15
Капуста белокочанная	15
Кефир	15
Арахис	15
Орехи (разные)	15–25
Соя	16
Фасоль красная	19
Брусника, клюква	20
Фруктоза	20
Вишня	22
Шоколад черный (60% какао)	25
Ягоды	25–30
Чечевица	27
Молоко цельное	28
Молоко обезжиренное	32
Сливы	33
Йогурт нежирный фруктовый	33
Груши	35
Яблоки	35–40
Хлеб из цельной муки	35
Хлеб ячменный	38
Финики (сушеные)	40
Овсяные хлопья	40
Гречневая каша	40
Земляника, клубника, крыжовник	40
Фруктовые соки	40–45
Спагетти белые	42
Апельсины, мандарины	42

Продукты со средним ГИ (целесообразно ограничивать в рационе)

Консервированный горошек	43
Дыня	43
Абрикосы	44
Персики	44
Пиво, квас	45
Виноград	46
Рис отварной	47
Хлеб с отрубями	47
Горошек зеленый	47
Грейпфрутовый сок	49
Ячменные хлопья	50
Манго, киви	50
Хлеб из муки грубого помола с отрубями	50
Фасоль консервированная	52
Попкорн	55
Рис коричневый	55
Овсяное печенье	55
Овсяные отруби	55
Гречка	55
Картофель вареный	56
Манго	56
Бананы	57
Рисовая вермишель	58
Макароны	60
Гамбургер	61
Хлеб ржаной	63
Свекла	65
Манная каша	66
Изюм	67
Сухофрукты	67
Пепси, кола и подобные напитки	67
Хлеб белый	70
Пшеничная мука (в/сорт)	70
Белый рис	70
Кукуруза	70
Картофельное пюре	70

Продукты с высоким ГИ (лучше исключите из рациона или сведите к минимуму)

Арбуз	71
Пшеничные хлопья	73
Хлебцы пшеничные	75
Картофель фри	75
Кукурузные хлопья	80
Карамель	80
Морковь	85
Картофель печеный	85
Мед	88
Воздушный рис	94
Картофель жареный	95
Глюкоза	100
Мальтоза	105



Как начать диету с низким ГИ

Исключить из рациона простые углеводы, такие как: соки, газированные напитки, сладости и выпечку.

Исключить из рациона продукты со скрытым сахаром (напр., кетчуп).

Изучить таблицы гликемического индекса и постепенно начать потреблять только углеводы с низким гликемическим индексом (менее 50).

Постепенно ограничить общее количество углеводов до 40-60 граммов в день.

Постепенно увеличить количество жиров в диете, добавляя МСТ масло по необходимости.

При этой диете можно не так сильно беспокоиться о взвешивании всех продуктов на начальном этапе, можно постепенно перестроиться и привыкнуть к принципам диеты.

Рекомендованные продукты:

По сравнению с классической КД диета с низким гликемическим индексом позволяет гораздо более разнообразно питаться, сохраняя в рационе большое количество овощей и фруктов.

Благодаря этому ее легче соблюдать и у нее меньше побочных эффектов.

Мука: миндальная мука, кокосовая мука, фундучная мука.

Источники белка: нежирная говядина; курица и индейка; яйца; рыба; орехи и семечки; ореховая паста и урбеч; бобовые (умеренно): фасоль, соя, нут, чечевица.

Молочные продукты: жирные сливки; несладкий йогурт; сыр; сметана; сливочный сыр; кисломолочные продукты; творог.

Овощи: некрахмалистые овощи (капуста, спаржа, брокколи, морковь, цветная капуста, сельдерей, огурец, баклажан, зеленая фасоль, зеленый салат, перец, шпинат, кабачок, томат.

Фрукты и ягоды: вишня, грейпфрут, яблоко, груша, слива, авокадо, клубника, черника, малина.

Масло: сливочное масло, масло гхи, кокосовое масло, масло авокадо, оливковое масло, майонез (без сахара), МСТ масло.

Напитки: вода, бульон, протеиновые коктейли без сахара, компот из фруктов и ягод с низким ГИ (без сахара), кокосовое молоко, кокосовая вода, миндальное молоко.



Пример меню для 9-летнего ребенка

-1400 килокалорий в день

-31 грамм углеводов (9% от общей калорийности)

-109 граммов жиров (70% от общей калорийности)

-80 граммов белков (22% от общей калорийности)

Меню:

<u>Завтрак</u> Ветчина – 30 гр. 2 яйца Сливочное масло – 1.5 ст. ложки Яблоко – 20 граммов Вода	<u>Обед</u> Зеленый салат Салат из тунца (тунец консервированный – 85 гр., сельдерей – 20 гр., соленый огурец – 20 гр., майонез – 2 ст. ложки). Вода Перекус Сыр
<u>Ужин</u> Говядина – 85 гр. Брокколи – 100 гр. Оливковое масло – 4 ст. ложки Компот – 1 стакан Вода	<u>Перекус</u> Авокадо – 80 гр. Сельдерей – 80 гр. Вода

Мониторинг анализов

-Лечащий врач должен осуществлять регулярный мониторинг всех анализов, особенно при соблюдении классической кето диеты:

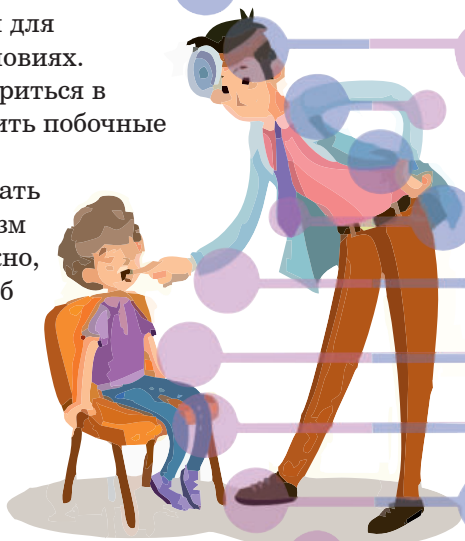
-Электролиты (особенно кальций), показатели ацидоза, печеночный профиль, сахар крови, уровень кетонов, карнитин.

-Рекомендуется использовать тест-полоски для измерения уровня кетонов в домашних условиях.

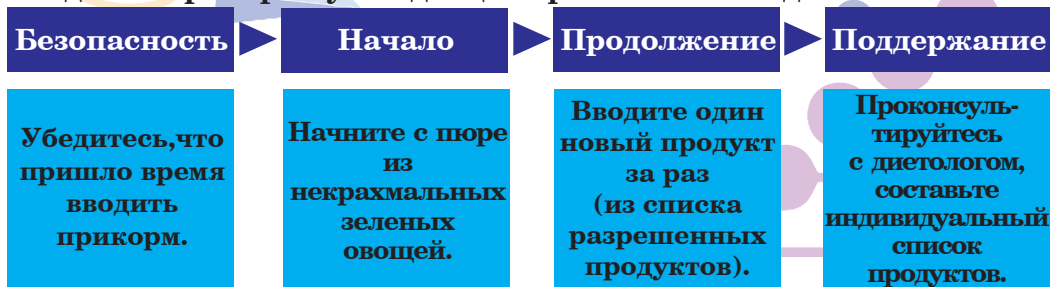
-Мониторинг анализов позволяет удостовериться в эффективности диеты, а также предупредить побочные эффекты.

-Анализы также позволяют откорректировать подобранную диету после того, как организм начал получать энергию из жиров. Возможно, придется изменить набор продуктов, способ приготовления, или включить пищевые добавки.

-У некоторых детей с СА даже при соблюдении диеты с низким ГИ наступает состояние повышенного кетоза, поэтому может потребоваться увеличение количества употребляемых углеводов.



Введение прикорма у младенцев при кетогенной диете:



Проблемы с набором веса на кетогенной диете/диете с низким ГИ:

У некоторых детей с Синдромом Ангельмана в первые годы жизни есть проблемы с набором веса, которые могут усугубиться при введении диеты.

К сожалению, молоко не рекомендовано к употреблению на кетогенной диете в связи с высоким содержанием углеводов. В случае, если ребенок употребляет большое количество молока, рекомендуются следующие варианты:

- Замена обычного молока на миндальное молоко с добавлением МСТ масла (или другого масла).

- Введение в рацион лечебных питательных смесей для кетогенной диеты: KetoVie, KetoCal, и др. (Может быть сложно приобрести).

Нарушения обмена веществ и другие осложнения при соблюдении кетогенной диеты (в основном наблюдаются при соблюдении 3:1 или 4:1 КД)

- Обезвоживание (важно пить много воды).

- Низкий уровень сахара в крови (уровень глюкозы в крови ниже 40 мг/дл и симптоматическая гипогликемия корректируются приемом напитков, содержащих углеводы, напр., апельсинового сока).

- Избыток кетоновых тел.

- Метаболический ацидоз.

- Осложнения со стороны ЖКТ: запоры, боль в животе, тошнота. Как правило, это временные проблемы, которые редко требуют прекращения диеты, однако может потребоваться увеличение количества употребляемых углеводов.

*Ранее клиники США осуществляли мониторинг уровня сахара в крови в стационаре, однако сейчас уходят от этой практики и вводят диету амбулаторно.

Осложнения со стороны ЖКТ

- Употребление большого количества жира может вызвать тошноту и рвоту, а также увеличивает время опорожнения желудка.

- Снижение объема потребляемой пищи и низкое содержание клетчатки в пище приводит к запорам. Кетогенная диета в соотношении 3:1 вызывает меньше проблем с ЖКТ, чем 4:1.

При возникновении запоров рекомендуется принимать: МСТ масло, сок алоэ, цитрат магния.

- В редких случаях возможно развитие гепатита и панкреатита. Не рекомендуется вводить кетогенную диету людям, принимающим препараты на основе вальпроевой кислоты, поскольку они увеличивают риск развития панкреатита.

Камни в почках

-Риск возникновения камней в почках при соблюдении КД составляет от 2 до 6% и может достигать 25% у людей, соблюдающих кетогенную диету более 6 лет подряд.

-Употребление цитрата калия может снизить риск до 0.9%

-Рекомендован мониторинг кальций-креатининового соотношения в моче (в начале диеты и каждые 3 месяца после). В случае возникновения симптомов болезни почек рекомендовано УЗИ почек.

Задержка роста и дефицитные состояния

-У детей, соблюдающих кетогенную диету, может наблюдаться задержка роста. Ее можно скорректировать, уменьшив объем потребляемых жиров и увеличив объем углеводов.

-У пациентов, соблюдающих КД, наблюдались следующие дефицитные состояния:

-Дефицит кальция и витамина D может стать причиной развития остеопении и остеопороза.

-При долговременном соблюдении кетогенной диеты рекомендуется периодическое проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

-Рекомендовано употребление **низкоуглеводных мультивитаминов**, содержащих также минералы и кальций + витамин D.

-Может возникнуть **дефицит карнитина**, в таком случае рекомендовано его дополнительное употребление.

-При соблюдении кетогенной диеты у некоторых детей наблюдались кардиомиопатия и удлинение скорректированного интервала QT, которые могли быть вызваны **дефицитом селена**. Рекомендованы мультивитамины с содержанием селена, а также анализ на концентрацию селена в крови.

Дислипидемия

-Гиперхолестеринемия

-Гипертриглицеридемия

-При хронической дислипидемии рекомендовано провести ЭКГ-исследование и доплерографию, чтобы исключить кардиомиопатию.

-Для снижения риска развития дислипидемии рекомендуется отдавать предпочтение употреблению ненасыщенных жиров, добавить в рацион МСТ масло и карнитин, а также снизить соотношение жиров к углеводам в диете.

Другие факторы, которые необходимо учитывать:

-Частой причиной возобновления приступов при КД являются растворы для внутривенного введения, содержащие декстрозу.

-В случаях, когда ребенок находится в отделении интенсивной терапии, при введении пропофола рекомендуется отказаться от соблюдения кетогенной диеты во избежание возникновения осложнений.

-Некоторые медикаменты могут содержать углеводы, что может привести к выходу из кетоза и возобновлению приступов.





- МСТ масло
- Левонарнитин
- Пребиотики/Пробиотики
- Экзогенные кетоны
- Таурин
- Черная смородина
- B12
- Мелатонин
- DNA (ДГК – Догзагексаеновая кислота)
- Железо
- L-Треонин

Левокарнитин



-Левокарнитин рекомендуется принимать при нехватке карнитина.

-Карнитин играет очень важную роль в выработке организмом энергии. Он переносит длинноцепочечные жирные кислоты в митохондрии, где они преобразуются в энергию.

-Необходимо сдавать анализы на карнитин перед началом диеты и раз в год после начала диеты.

-Может предотвратить развитие дислипидемии.

Коэнзим Q10

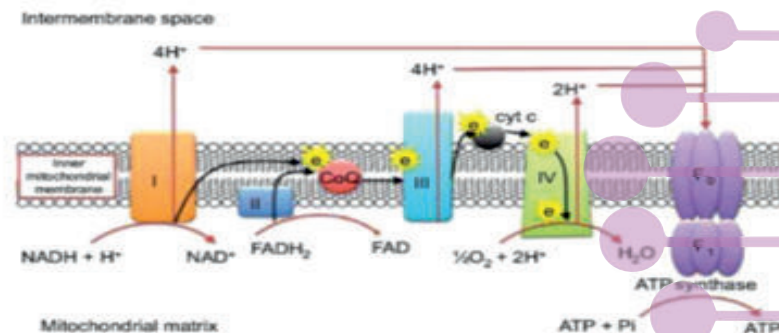
Коэнзим Q10 – очень важное вещество для митохондрий. Митохондрии – это энергетические станции клеток организма. Производство энергии в организме осуществляется посредством движения электронов по электронно-транспортной цепи в митохондриях.

Коэнзим Q10 играет важную роль в данном процессе. Существует исследование, в котором мышинной модели Синдрома Ангельмана (делеция) вводили коэнзим Q10. В результате введения коэнзима Q10 были отмечены следующие улучшения: улучшение моторных навыков, координации, снижение тревожности, а также повышение экспрессии комплексов III и IV в зонах CA1 и CA2 гиппокампа и в мозжечке.

Данная добавка также является относительно безопасной, рекомендуемая дозировка: 100-200 мг в день.

Первоисточник – [Corrigendum to "Administration of CoQ10 analogue ameliorates dysfunction of the mitochondrial respiratory chain in a mouse model of Angelman Syndrome" \[Neurobiol. Dis. 76C \(2015\) 7786\] - ScienceDirect](#)

Функция митохондрий



Пребиотики и пробиотики

- Существуют данные о том, что здоровье кишечника влияет на нервную систему и может также влиять на поведение (коррекцию нежелательного поведения).
- Пребиотики и пробиотики рекомендуются к употреблению при запорах.
- Пребиотики действуют как удобрения, питающие существующую микрофлору кишечника.
- Пробиотики восполняют нехватку новых бактерий (B. Fragilis; активные культуры в йогуртах)

Введение пробиотиков мышам с признаками аутизма

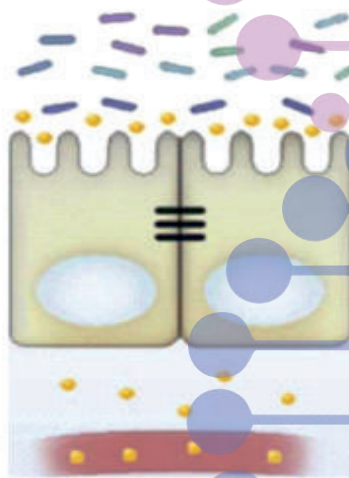
Изменяет состав
микрофлоры кишечника

Повышает непроницаемость
эпителиального барьера

Снижает вероятность
«утечки» некоторых
метаболитов ЖКТ

Восстанавливает метаболиты
в сыворотке крови.

Улучшает проявления нежелательного поведения,
ассоциируемые с аутизмом



Экзогенные кетоны

- Клиническое исследование влияния экзогенных кетонов на пациентов с СА завершено в январе.
- В исследовании участвовали 13 человек.
- Результаты данного исследования еще не проанализированы до конца.
- У некоторых пациентов отмечено значительное изменение дельта-волн, по сравнению с изначальной ЭЭГ (не статистически значимые).
- В лобной доле отмечены изменения ПСС (потенциала, связанного с событием), улучшение когнитивных способностей.
- Помогает при запорах (возможно, благодаря содержанию МСТ).
- Влияние на аппетит, коррекция пристрастия к высокоуглеводной пище, свойственного некоторым пациентам с СА, снижение веса у данных пациентов (пациенты с избыточным весом).

Таурин

-Согласно недавно опубликованному исследованию введение таурина способствовало восстановлению моторных навыков, когнитивных способностей и памяти в мышинной модели Синдрома Ангельмана.

-Может использоваться пациентами с СА в качестве терапии для улучшения моторных и когнитивных способностей.

-Известно, что таурин является агонистом рецепторов ГАМКА (основной тормозной медиатор).

-Является довольно безопасной добавкой, дозировка варьируется в пределах 20–2000 мг в день (проконсультируйтесь с врачом).

*(Не обнаружено побочных эффектов при употреблении до 3000 мг/день у взрослых).

L-Треонин

-Незаменимая аминокислота (строительный материал для белков).

-Используется для коррекции спастичности при других неврологических заболеваниях.

-Нет данных об эффективности конкретно при Синдроме Ангельмана.

-Также может способствовать снижению Тревожности.

Положительные свойства треонина:

1. Необходим для выработки B12.
2. Поддержка иммунной системы.
3. Предупреждает цирроз печени.
4. Позволяет пациентам с целиакией употреблять пшеницу.
5. Может быть эффективен в лечении тирозинемии (тип 1), спастичности и фенилкетонурии.
6. Может быть эффективен при болезни Лу Герига.
7. Способствует нормальному функционированию кишечника.
8. Укрепление мышц и соединительной ткани.
9. Ускоряет заживление ран.
10. Снижает тревожность.
11. Стабилизирует сахар крови.
12. Участвует в цикле Кребса.
13. Улучшает сон.

Чёрная смородина

-Согласно сообщениям некоторых родителей при приеме черной смородины пациентами с СА было отмечено улучшение поведения и значительное улучшение когнитивных способностей.

-Использовался определенный вид БАДа – Brain Shield компании Vitality NZ (1 капсула в день при делеции или 1 капсула через день при других видах СА).

-Некоторые родители также отмечали повышенную тревожность.

-На данный момент нет опубликованных исследований о пользе при СА.



Витамины группы В



-Витамин В6 может снизить раздражительность, вызванную приемом препарата Кеппра (Леветирацетам).

-Витамин В12 очень важен для неврологического развития.

-По неизвестным причинам многие пациенты с СА имеют высокий уровень витамина В12, даже не используя пищевые добавки.

-Исследования не демонстрируют позитивного влияния В12.

-В12 безопасен в использовании, рекомендованная дозировка: 1 мг в день для любого возраста и веса.

Железо

-Рекомендуется сделать анализ на содержание железа (ферритина), особенно если есть проблемы со сном.

-Если выявлен низкий уровень железа, добавьте в рацион продукты с высоким содержанием железа или мультивитамины с содержанием железа.

-БАД железа может ухудшить запоры, однако может применяться временно для восполнения запасов железа.

-Восполнение запасов железа может быть эффективно при проблемах со сном у пациентов с СА.



Мелатонин

-Гормон, вырабатываемый шишковидной железой.

-Помогает уснуть.

-Не эффективен в поддержании сна.

-Стоит попробовать давать ребенку каждый вечер в одно время перед отходом ко сну (при наличии проблем со сном).

ДНА (ДГК – Догзагексаеновая кислота)

-Жирная кислота омега-3, необходимая для развития мозга во время беременности и в ранние годы жизни.

-Добавляется в некоторые пищевые продукты.

-Согласно исследованию, проведенному на модели мухи с Синдромом Ангельмана, ДНА улучшила способность взбираться вверх по поверхностям.



Влияние диагноза на семью



Объявление о диагнозе синдром Ангельмана – это потрясение, которое напрямую затронет всех членов семьи. Эта новая реальность коснется родителей, детей, братьев и сестер, бабушек и дедушек, каждого по-своему. Семейное видение себя, своего прошлого, настоящего и, особенно будущего, вместе со всеми устоями, рискует потерпеть крах.

Объявление диагноза

День, когда станет известен диагноз, навсегда останется в памяти родителей. Они часто будут вспоминать этот день и постоянно к нему мысленно возвращаться: «Как снег на голову», «Какое будущее у этого ребенка», «Все рухнуло, как с этим жить» - те самые выражения, которые часто используются для описания пережитого шока.

Первые слова медицинских работников о состоянии ребенка и вероятном его развитии, каким образом они его приняли, всегда имеют большое значение для родителей. Вера врачей в будущее такого ребенка очень важна. В таком случае это немного успокаивает родителей и способствует установлению доверительных отношений между ними и патронажными работниками, которые так необходимы для будущего ребенка с синдромом Ангельмана. Также становится возможным планировать будущее без страха за него, постепенно вникая в суть заболевания и двигаясь вперед в интересах своего ребенка, веря в него. Постановка диагноза редко бывает единичным моментом, это скорее последовательность разных клинических событий в течение времени. При выявлении новых критериев синдрома в анамнезе позволяет медицинским работникам правильно установить диагноз.

Для родителей это переломный момент в их жизни, т. к. теперь их жизнь делится на «до» и «после», и это значит, что нужно учиться жить заново.

В процессе прохождения полной диагностики родителями был задан тысяча и один вопрос о трудностях в будущем своего ребенка, т. к. они видели, что «что-то не так», но старались успокоить друг друга, пытаясь зацепиться за малейшую надежду. Оглядываясь назад, родители вспоминают этот период как период недопонимания и одиночества: «Я знал, что у моей дочери что-то есть задолго до того, как ей поставили диагноз. Я чувствовал это глубоко внутри себя, но все говорили мне, что я сошел с ума, что я преувеличиваю, что мне просто показалось. Даже педиатр сказал мне, что я слишком волнуюсь и слишком много сравниваю второго ребенка со старшим!» Тревога родителей усиливается, когда медицинскими работниками предлагаются психологические объяснения причины: «Вы чрезмерно опекаете своего сына», «Ваша дочь совершенно нормальная, но вы слишком обеспокоены, и вы не позволяете ей развиваться в ее собственном темпе».



Чаще всего поставленный ребенку диагноз синдром Ангельмана приводит родителей в замешательство. Обычно отцы не склонны драматизировать ситуацию, в то время как матери часто впадают в депрессию, испытывая чувство вины. Поэтому у матерей, как правило, проявляется больше психологических симптомов такой депрессии в связи с болезнью ребенка, нежели у отцов.

Медицинский диагноз, определяющий

судьбу ребенка, может быть поставлен под сомнение некоторыми родителями, которые отвергают болезнь и хотят услышать что-то другое, исключающее этот «приговор». Некоторые из них становятся агрессивны и злы, а также могут пойти на конфликт с врачом, объявившим диагноз. Не исключается тот факт, что врач станет объектом ярости родителей, т. к. они будут считать, что этот врач отнял у них у них самое дорогое: их беззаботность. В этих условиях медицинским работникам трудно создать терапевтический альянс, который так необходим во благо ребенка.

Другие родители менее открыто выражают глубокую тревогу. Соматизация – одна из реакций, часто наблюдаемых у родителей: тело становится местом выражения боли, которая по-другому не может найти выхода.

Многие родители чувствуют, что они навсегда уничтожены тяжелой болезнью ребенка. Борис Цирюльник выдвинул теорию о способности некоторых, серьезно травмированных людей, несмотря на невзгоды, преодолевать свои страдания, восстанавливаясь после катастрофы. Они находят в себе силы, а значит, оказывают сопротивление к разрушению и учатся способности строить жизнь для себя, несмотря на трудные обстоятельства и даже неблагоприятную враждебную среду. Теория позволяет нам утверждать, что прошлое не обязательно обрекает будущее и что в любой момент жизненную траекторию можно изменить, трансформировать. Без метаморфоз нет боли. «Тяжело раненные души свидетельствуют о развитии новой философии существования», – поясняет Борис Цирюльник. Необходимо спросить себя, почему вы столкнулись с такой ситуацией, которая, в свою очередь, побуждает Вас открыть ту часть себя, которая ждала своего выражения. Таким образом, автор хочет донести, что в любой сложной ситуации стойкий человек не может избежать оксюморон, образ которого может быть устричная жемчужина: когда песчинка проникает сквозь устрицу, та должна выделять круглый перламутр, и эта защитная реакция дает твердый, блестящий и драгоценный камень. Речь идет не о героизации страданий, а о знании того, что даже в сложной ситуации можно продолжать учиться, создавать и творить. Многие родители утверждают, что благодаря болезни своего ребенка они открыли для себя людей, которых никогда бы не встретили, а также получили необыкновенный опыт. Несмотря на боль, болезнь ребенка дает возможность познакомиться с собственной человечностью.

Супруги ослаблены



По мере прогрессирования болезни в семье супругов могут возникнуть проблемы в поддержании теплых эмоциональных отношений, т.к. диагноз ребенка имеет шанс быть первостепенным в жизни любящих людей, а значит, захватить их. Часто родители говорят прежде всего о сложности организации повседневной жизни ребенка, его расписании, проблемах реабилитации, трудностях в школе или транспорте. Со временем образ жизни родителей видоизменяется, он воспринимается как рутина, и остальное уходит на задний план:

«Я больше не занимаюсь долгосрочными проектами, каждый день одно и то же», - объясняет отец, чей сын серьезно болен.

Свобода действий ограничена потому, что уход за ребенком занимает все время родителей. Им трудно изолироваться от мира, побыть наедине с собой, взять отпуск или просто немного отдохнуть. «Болезнь никогда нас не покидает, у нее невозможно взять отпуск», - говорит отец.

Супруги могут чувствовать себя подавленными из-за болезни ребенка.

Утомительно одновременно противостоять накопленной усталости, постоянной перегрузке текущими задачами и страху перед будущим. В этих условиях очень сложно сохранить супружескую жизнь, угрозой которой является ее потеря.

Отсюда важна помощь не только больному ребенку, но и родителям. Супружеские отношения должны быть превыше всего, о чем, к сожалению, забывается в связи с болезнью ребенка.

Распределение ролей

Любое заболевание является стрессом для человека, и чем тяжелее стресс, тем более тяжелым или затяжным является данное состояние. Но несомненно, что постановка диагноза заставляет их измениться. Это и правильно, ведь болезнь ребенка явно не входила в их планы, когда они встретились. Теперь им предстоит преодолеть ряд препятствий, и особенным препятствием является распределение ролей перед лицом детской болезни. Столкнувшись с тяжелой депрессией и саморазрушением, можно попытаться защитить себя, развивая стереотипное поведение, в котором мы закрываемся для того, чтобы выдержать испытания, побороть тревогу перед неизвестного и страх перемен. Однако ощущение статичности и привязанности к определенной повторяющейся роли вызывает разочарование и может порождать чувство нелюбимости. Вот почему парам важно разработать четкий план действий, а затем работать над изменением динамики, которая иссушает их отношения.



Необходимо находить время и возможность на то, чтобы уезжать вдвоем, оставив бабушку и дедушку или кого-то еще, способного обеспечить уход, заботиться о ребенке, т.к. это единственный способ набраться сил и оставаться бодрыми для того, чтобы продолжить ежедневную борьбу с болезнью.

Также это является напоминанием ребенку о том, что у родителей есть своя жизнь и им необходимо посвящать время друг другу. Дети смотрят на это с большим оптимизмом. Моральная и физическая разрядка должна быть не исключительной, а постоянной: родители не должны терять способность вести личную жизнь, а также иметь возможность выполнять занятия вне дома и вне больного ребенка. Более того, их пример позволит ему понять, что он сам может развлекаться не только в то время, когда проводит его с родителями. Это осознание будет заставлять его стремиться узнать других людей и открыться внешнему миру.

Изоляция

Частым заметным явлением в жизни пары является тот факт, что некоторые друзья отсеиваются. Приоритеты становятся различными, общие черты размываются, что дает ощущение отсутствия общих интересов. Иногда такое генетическое заболевание может напугать родственников семьи, т.к. они надумывают, что также находятся под угрозой.

Одиночество супругов перед лицом болезни – один из самых серьезных опытов уязвимости, который только может существовать. Не менее драматично социальное бедствие, в котором могут оказаться пациент и его семья. Без минимума средств они рискуют запереться в изоляции, отчаянии и крайней нищете. Никакая психологическая помощь не может компенсировать нехватку денежных средств даже на самое необходимое. Только представьте себе жизнь семьи, в которой ребенок может выйти из дома только на руках отца или матери, т.к. они живут в доме без лифта и ждут доступного жилья!

Тяжелое положение можно облегчить и преодолеть, если ребенок и его семья получают достаточную поддержку со стороны своей семьи, социальной и профессиональной среды.

Болезнь – это испытание, быть одному перед лицом болезни – это настоящая катастрофа.

Борьба семей

В социальной сфере родителям приходится иметь дело с социальной стигматизацией, порождаемой болезнью. На сегодняшний день тяжело выйти на улицу с ребенком-инвалидом, не увидев тяжелого взгляда. Для родителей это вопрос не только ежедневной борьбы с болезнью, но и ее принятие извне. Такой взгляд воспринимается как давление или осуждение. Это может вызвать чувство

вины за то, что, как им кажется, они не были достаточно хорошими родителями, чтобы родить здорового ребенка, а также вызвать болезненное чувство стыда, которое, в свою очередь, может привести к серьезной семейной инвалидности: инвалидность ребенка становится образом всей семьи, которая постоянно испытывает трудности в восприятии болезни.



Родителям тяжело выносить взгляд окружающих, даже если это иногда выражается желанием оказать сочувствие и поддержку. Некоторые доходят до того, что провозглашают страдания больного человека и его семьи, говоря о них как о необыкновенных людях, способных вынести чудовищные испытания. Такое отношение не только не льстит, но и рассматривается как клеймо, отталкивающее других.

В будущем предстоит проделать огромную социальную работу, чтобы изменить предрассудки и взгляды окружающих на инвалидность. И семьи, помимо своей повседневной борьбы с болезнью, также должны двигаться в этом направлении. Существует огромное неравенство в том, как мы ведем эту борьбу. Некоторые из них являются активистами, знают и отстаивают свои права, в то время как другие испытывают болезнь и ее ограничения в большом одиночестве за счет изоляции, которая может оказаться пагубной.

Помощь объединений пациентов

Для преодоления изоляции семей с детьми-инвалидами нужно отметить огромную работу, проводимую ассоциациями пациентов. Знакомство с другими родителями, которые проходят через такое же или аналогичное испытание, позволяет им «нормализовать» свои трудности и чувствовать себя менее изолированными. Общение с другими родителями позволяет им увидеть, что они не одиноки в подобных ситуациях, что нет ничего ненормального, странного или чудовищного в том, что они переживают. И это приносит им некое облегчение и моральную стабильность. Такое общение «опытных» семей, знающих изнанку болезни, является ориентиром для многих родителей. Это помогает им объединиться. Свяжитесь с другими семьями, которые проходят через то же самое, что и вы. Наш сайт поможет вам в этом. Вступайте в русскоязычное сообщество родителей в WhatsApp, где родители делятся своим опытом и стараются поддержать. С помощью личных историй пациенты и их семьи психологически справляются с болезнью, когда она возникает. Личные истории таких семей помогают правильно реагировать, сопротивляться и вооружаться в борьбе с недугом, противостоять ему.

По мнению Эммануэля Хирш, успех противостояния болезни заключается в стремлении к борьбе, семейной и коллективной солидарности: «Умение справляться с болезнью заключается в том, чтобы иметь возможность пользоваться всеми способностями, инициировать и применять стратегии борьбы, иногда долгосрочные. Эта способность сражаться обусловлена не только мобилизацией личных ресурсов, но и методами поддержки родственников, а также различными механизмами, свидетельствующими о долге солидарности». Чтобы восстановить себя после землетрясения, очень важно получать поддержку, знакомиться с другими семьями, столкнувшимися с болезнью, и создавать связи. Для некоторых болезнь ребенка дает возможность открыть для себя, так и для других, новые ценности.

Вы только узнали о диагнозе и не можете справиться с эмоциями?

Свяжитесь с нашим клиническим психологом: Иванова Валентина +7926-671-58-87. Цена сеанса: 1 час со скидкой 1500р. (Только для родителей детей с СА).

Инвалидность, пособия, льготы



Как оформить инвалидность?

Согласно постановлению правительства №95 гражданин признается инвалидом только на основании заключения медико-социальной экспертизы (МСЭ).

После прохождения медико-социальной экспертизы (МСЭ) присваивается категория «ребенок-инвалид».

Направления на медико-социальную экспертизу выдают медицинские организации (организационно-правовая форма медицинской организации и место вашего жительства не имеют значения). Если простыми словами, то вам нужно

обратиться в поликлинику, к которой вы прикреплены, к врачу-педиатру. Врач-педиатр, в свою очередь, выдаст вам направление к неврологу, ортопеду и офтальмологу. На приеме у каждого врача необходимо вписать технические средства реабилитации (ТСР). Перечень всех ТСР вписан в приказ министерства труда № 888Н от 28.12.2017. Для того чтобы получить именно ту коляску, которая максимально подойдет вашему малышу, вам нужно попросить врачей вписать «правильные» ТСР. Для этого необходимо обратиться в технический отдел компании производителя коляски, они подскажут «правильные» ТСР.

Если вам отказывают в выдаче направления - требуйте справку об отказе. С этой справкой вы имеете право обратиться в бюро МСЭ самостоятельно. В этом случае обследование вам назначат сотрудники бюро МСЭ и по его результатам определяют, есть ли необходимость в проведении медико-социальной экспертизы (МСЭ).

Получив в поликлинике справку формы 088/у-06, вы должны записаться на МСЭ (справка дается на месяц) по месту жительства для установления группы инвалидности и разработки Индивидуальной Программы Реабилитации (ИПР). С подтвержденным генетическим анализом ребёнку с Синдромом Ангельмана должны давать инвалидность до 18 лет.

Правительство РФ внесло изменения в правила установления инвалидности. В постановлении от 29 марта 2018г. N339

В правилах появился перечень заболеваний, при которых уже при первичном обращении инвалидность будет устанавливаться бессрочно для взрослых, а для детей-инвалидов — сразу до 18 лет.

В 14 пункте правил указано:

Врожденные аномалии (пороки), деформации, хромосомные и генетические болезни (синдромы) с прогрессирующим течением или неблагоприятным прогнозом, приводящие к стойким выраженным и значительно выраженным нарушениям функций организма, в том числе нарушению психических функций до уровня умеренной, тяжелой и глубокой умственной отсталости. Полная трисомия 21 (синдром Дауна) у детей, а также другие аутосомные числовые и несбалансированные структурные хромосомные аномалии.

После вынесения заключения с документом обращаются в Пенсионный фонд, Органы социальной защиты населения рассказывают о предоставляемых льготах и пособиях:

- ежемесячное получение пенсии;
- бесплатное медикаментозное лечение, прохождение исследований, реабилитация, хирургические вмешательства;
- путевки в санатории;
- бесплатный проезд в общественном транспорте для пациента, его родственников и социального работника, который его сопровождает;
- льготная учеба;
- скидки на предоставление жилья и жилищно-коммунальные услуги.

Размер пенсии зависит от города проживания, так как в некоторых регионах сумма увеличена.

Достигнув 18-летнего возраста, ребёнку следует повторно пройти комиссию для пересмотра дела.

Улучшение жилищных условий



Законодательством Российской Федерации и законодательством субъектов Российской Федерации устанавливаются специальные правила обеспечения жильём инвалидов и семей, имеющих детей-инвалидов, которые нуждаются в улучшении жилищных условий, при этом такая группа граждан имеет право получить жилплощадь вне очереди. Законодательную базу вопроса предоставления жилищных льгот инвалидам и семьям, имеющих детей-инвалидов составляют:

Федеральный закон от 24.11.1995 N 181-ФЗ (ред. от 08.12.2020) "О социальной защите инвалидов в Российской Федерации" (с изм. и

доп., вступ. в силу с 19.12.2020) – статья 17 “Обеспечение инвалидов жильём”
Постановление Правительства РФ от 27.07.1996 N 901 (с изм. от 13.03.2014) "О предоставлении льгот инвалидам и семьям, имеющим детей-инвалидов, по обеспечению их жилыми помещениями, оплате жилья и коммунальных услуг “
"Жилищный кодекс Российской Федерации" от 29.12.2004 N 188-ФЗ (ред. от 30.12.2020) (с изм. и доп., вступ. в силу с 02.01.2021) - ЖК РФ Статья 57.
Предоставление жилых помещений по договорам социального найма гражданам, состоящим на учете в качестве нуждающихся в жилых помещениях.

Приказ Минздрава России от 29.11.2012 N 987н "Об утверждении перечня тяжелых форм хронических заболеваний, при которых невозможно совместное проживание граждан в одной квартире" (Зарегистрировано в Минюсте России 18.02.2013 N 27154) – Приложение ПЕРЕЧЕНЬ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРИ КОТОРЫХ НЕВОЗМОЖНО СОВМЕСТНОЕ ПРОЖИВАНИЕ ГРАЖДАН В ОДНОЙ КВАРТИРЕ.

Граждане, страдающие тяжелыми формами хронических заболеваний, имеют право на внеочередное улучшение жилищных условий независимо от времени постановки на учет. Перечень таких заболеваний установлен Постановлением Правительства РФ от 16.06.2006 N 378 "Об утверждении перечня тяжелых форм хронических заболеваний, при которых невозможно совместное проживание граждан в одной квартире". Следует обратить внимание, что с 1 января 2018 года он утратил силу и перечень будет установлен Приказом Минздрава России от 29.11.2012 N 987н "Об утверждении перечня тяжелых форм хронических заболеваний, при которых невозможно совместное проживание граждан в одной квартире".

Перечень заболеваний:

Приказ Минздрава России от 29.11.2012 N 987н "Об утверждении перечня тяжелых форм хронических заболеваний, при которых невозможно совместное проживание граждан в одной квартире" Код заболеваний по МКБ-10

*Туберкулез любых органов и систем с бактериовыделением, подтвержденным методом посева A15, A17 - A19

*Хронические и затяжные психические расстройства с тяжелыми стойкими или часто обостряющимися болезненными проявлениями F20 - F29, F30 - F33

*Эпилепсия с частыми припадками G40 - G41

*Заболевания, осложненные гангреной конечности A48.0, E10.5, E11.5, E12.5, E13.5, E14.5, I70.2, I73.1, I74.3, R02

*Гангрена и некроз легкого, абсцесс легкого J85.0 - J85.2

*Тяжелые хронические заболевания кожи с множественными высыпаниями и обильным отделяемым L10, L12.2, L12.3, L13.0, L88, L98.9

*Кишечные свищи, не поддающиеся хирургической коррекции K60.4, K60.5, K63.2, N28.8, N32.1, N82.2 - N82.4

*Урогенитальные свищи, не поддающиеся хирургической коррекции N32.1, N32.2, N36.0, N50.8, N82.0, N82.1

В предоставление жилищных льгот инвалиду или семьям, имеющим ребенка-инвалида, учитывается ряд условий:

Первое - заболевание инвалида либо ребенка-инвалида должно входить в этот перечень (см. Выше).

Второе - на жилплощади, где в данный момент зарегистрирован гражданин (ребенок-инвалид либо взрослый инвалид), должны быть зарегистрированы НЕ члены вашей семьи (бабушки, дедушки, тети, дяди, племянники, сожители и т.д.).

Третье - проживание на территории одного субъекта не менее пяти лет.

Четвёртое - отсутствие отдельного собственного жилья у членов семьи. Каждая ситуация очень индивидуальна и рассматривается органом местного самоуправления (например, в Министерстве строительства и ЖКХ специалистом), а далее после подачи полного пакета документов по перечню специальной комиссией в течение 30 рабочих дней.

Перечень необходимых документов для постановки на учёт в качестве нуждающихся в улучшении жилищных условий может меняться в зависимости от региона проживания, поскольку местные власти самостоятельно разрабатывают методику принятия граждан в очередь. Более того, именно на местный муниципалитет возлагается ответственность за решение вопросов обеспечения семей, имеющих ребенка-инвалида, социальным жильём.

Примерный перечень документов:

1. Копии документов, удостоверяющих личность всех членов семьи (все страницы паспорта).
2. Справка о зарегистрированных лицах и лицах, снятых с регистрационного учета, но сохранивших право пользования жилым помещением, выдаваемая соответствующей жилищно-эксплуатационной организацией, жилищным или жилищно-строительным кооперативом и т.д., либо в случае отсутствия у заявителя или у заявителя и членов его семьи регистрации по месту жительства – копия вступившего в законную силу судебного решения об установлении места жительства указанных лиц.
3. Документы, подтверждающие состав семьи (копия свидетельства о браке, копия свидетельства о расторжении брака, копии свидетельства о рождении всех членов семьи, копия решения соответствующего суда о признании гражданина членом семьи заявителя; в случае расторжения брака - справку о заключении брака из органов ЗАГС).
4. Копии документов, подтверждающих право собственности на жилые помещения, право собственности на которые не зарегистрировано в Едином государственном реестре прав на недвижимое имущество и сделок с ним (в случае наличия таких жилых помещений у заявителя и членов его семьи).
5. Документ, подтверждающий факт установления опеки или попечительства (для лиц, над которыми установлена опека, попечительство).
6. Медицинское заключение о хроническом заболевании, дающее гражданам право на получение жилых помещений.
7. Копию справки ВТЭК об инвалидности.
8. СНИЛС.

Документы предоставляются вместе с оригиналами (либо заверенные копии).

Граждане, которые в течение пяти лет, предшествовавших дню обращения для признания их в качестве нуждающихся в жилых помещениях, изменяли свое место жительства, представляют документы, указанные в пунктах 2, 4, за последние пять лет с каждого места жительства, в котором они проживали.

Орган, осуществляющий принятие на учет, кроме документов, установленных настоящей статьей, самостоятельно с согласия граждан (законных представителей недееспособных граждан) и членов их семей запрашивает и приобщает к материалам учетного дела документы органа, осуществляющего государственную регистрацию прав на недвижимое имущество и сделок с ним на территории субъекта РФ, об отсутствии (наличии) недвижимости у данных граждан и членов их семей, в том числе выданные на фамилию, имя, отчество, имевшиеся у них до их изменения.

Граждане (законные представители недееспособных граждан), члены их семей, не давшие согласие органу, осуществляющему принятие на учет, запрашивать документы, представляют их при подаче документов вместе с иными документами.

При предоставлении жилого помещения инвалидам и семьям, имеющим детей-инвалидов, должны учитываться:

рекомендации индивидуальной программы реабилитации инвалида, состояние его здоровья, а также другие обстоятельства (приближенность к лечебно-профилактическому учреждению, месту жительства родных, близких и т. п.); занимаемые инвалидами и семьями, имеющими детей-инвалидов, жилые помещения могут быть заменены по их желанию на другие равноценные жилые помещения в соответствии с индивидуальной программой реабилитации инвалида (например, с целью переселения с верхних этажей домов на нижние, приближения к месту жительства родных, близких и т. п.).

Обеспечение жилищных прав инвалидов осуществляется также через систему льгот на оплату жилищно-коммунальных услуг.

Инвалидам и семьям, имеющим детей-инвалидов, предоставляется компенсация расходов на оплату жилых помещений и коммунальных услуг в размере 50% от: платы за наем и за содержание жилого помещения, включающей в себя плату за услуги, работы по управлению многоквартирным домом, за содержание и текущий ремонт общего имущества в многоквартирном доме, исходя из занимаемой общей площади жилых помещений государственного и муниципального жилищных фондов; платы за холодную воду, горячую воду, электрическую энергию, тепловую энергию, потребляемые при содержании общего имущества в многоквартирном доме, а также за отведение сточных вод в целях содержания общего имущества в многоквартирном доме независимо от вида жилищного фонда; платы за коммунальные услуги, рассчитанной исходя из объема потребляемых коммунальных услуг, определенного по показаниям приборов учета, но не более нормативов потребления, утверждаемых в установленном законодательством РФ порядке. При отсутствии указанных приборов учета плата за коммунальные услуги рассчитывается, исходя из утвержденных нормативов потребления коммунальных услуг;

оплаты стоимости топлива, приобретаемого в пределах норм, установленных для продажи населению, и транспортных услуг для доставки этого топлива - при проживании в домах, не имеющих центрального отопления.

При этом оговаривается, что указанные меры социальной поддержки инвалидов по оплате коммунальных услуг предоставляются:

лицам, проживающим в жилых помещениях независимо от вида жилищного фонда, т. е. как в государственных, муниципальных, так и в частных жилых помещениях, и не распространяются на установленные Правительством РФ случаи применения повышающих коэффициентов к нормативам потребления коммунальных услуг.

Кроме того, дополнительная жилая площадь, занимаемая инвалидом, в том числе в виде отдельной комнаты, не считается излишней и подлежит оплате в одинарном размере с учетом предоставляемых льгот.

Для получения льгот по оплате жилья, коммунальных услуг и приобретаемого топлива инвалидам и семьям, имеющим детей-инвалидов:

нужно обратиться в организацию, осуществляющую сбор платежей за оплату жилья, коммунальных услуг и приобретаемое топливо (домоуправляющие компании, коммунальные предприятия и т. п.);

основанием для предоставления льгот по оплате жилья, коммунальных услуг и приобретаемого топлива является справка об инвалидности.

С принятием Федерального закона от 22 августа 2004 г. № 122-ФЗ введен механизм замены социальных льгот денежной компенсацией (так называемая «монетизация» льгот):

в соответствии с этой концепцией с 2010 г. льготы по оплате коммунальных услуг предоставляются в виде ежемесячной денежной компенсации (ЕДК);

это не означает, что льготы для инвалидов перестали действовать, изменился лишь механизм их реализации; коммунальные услуги оплачиваются льготниками в 100% размере, а через органы социальной защиты на счет инвалида перечисляется компенсация в денежном размере, эквивалентном размеру его льгот.

Из истории Синдрома Ангельмана

Английский педиатр Гарри Ангельман описал синдром Ангельмана в 1965 году у трех разных детей с нарушениями интеллекта, неустойчивой ходьбой, отрывистыми движениями, отсутствием речи, приступами смеха и эпилепсией. В 1987 году синдром был подтвержден, была выявлена локализация поломки в 15-й хромосоме на участке q11-q12. В 1997 году было выявлено, что дисфункция гена UBE3A является причиной синдрома Ангельмана.

Открытие доктора Ангельмана

В 1965 году английский педиатр Гарри Ангельман описал трех разных детей, "имеющих такие сходства, которые доказывают принадлежность к определенной группе заболеваний, пока неизвестных". У детей отсутствует речь, атаксия, эпилептические приступы, но отличительная черта, присущая всем детям - их внешний вид и одинаковое поведение: движения отрывисты, что придает им сходство с марионетками, термин ненаучный, но прочно вошел в обиход при описании синдрома. Эти "детские куклы" также напомнили Ангельману картину, увиденную в Италии, которая изображает веселого мальчика, держащего марионетку ("Мальчик с куклой" Джовани Франческо Карото).

В 1967 году Бауэр и Дживонс предложили название "синдром счастливой куклы", но вскоре предпочтение было отдано другому названию - "Синдром Ангельмана" (CA).

Исследования 80-х

В 1983 году Пампильон и Мартинес обратили внимание на предварительные особенности электроэнцефалограммы (ЭЭГ), проработанные позже Бойдом в помощь диагностике.

Двигательные нарушения, с приступами "тремора", практически миоклонии будут определены позже (Guerrini, 1996) с помощью записи специальными электрофизиологическими методами как «кортикальная миоклония».

В 1987 году интерес к этому синдрому, до сих пор мало изученному, возродился с открытием Магениса, он обнаружил микроделецию 15-й хромосомы цитогенетическими методами высокого разрешения (флуоресцентная гибридизация in situ или FISH метод).

Эта делеция относится к тому же участку (15 q11-q13), что и при синдроме Прадера-Вилли (открытого еще в 1981 году). С появлением методов молекулярной биологии вскоре выясняется, что отличие между двумя синдромами - в родительском происхождении хромосомы: отцовская копия для Прадера-Вилли и материнская для синдрома Ангельмана. Тогда была открыта первая модель в хромосомной патологии человека - родительский геномный импринтинг (imprinting), феномен, при котором генетическая информация выражается по-разному в зависимости от ее родительского происхождения.

Продолжение исследований

Впоследствии было доказано, что синдром Ангельмана может быть вызван различными генетическими механизмами, которые затрагивают тот участок генома, который подвержен импринтингу. Все эти механизмы влияют на преобразование материнской копии гена UBE3A, который находится на участке 15q11-q13.

Причина синдрома Ангельмана в гене UBE3A была выявлена в 1997 году (Кишино и Мацуура), он кодирует белок E6AP, принимающий участие в процессе деградации белков через убиквитин-протеасомный путь. Однако патогенез синдрома до сих пор до конца неизвестен и является предметом исследований.

КОО поддержки детей с СА РОО «Синдром Ангельмана»

Сайт: Angelmansyndrome.ru

Почта: angelmaninfo@gmail.com

Instagram: [@angelman_syndrome_russia](https://www.instagram.com/angelman_syndrome_russia)

БФ Синдром Ангела

Сайт: sabf.ru

Почта: sindromangela@gmail.com; sindromangela@mail.ru

Instagram: [@rusangelman](https://www.instagram.com/rusangelman)

<https://www.facebook.com/CharitableFoundationAngelmanSyndromeRussia>

Тел.: +7(966) 178-46-81

Брошюра подготовлена КООО поддержки детей с СА, РОО «Синдром Ангельмана» совместно с врачом-неврологом, эпилептологом, кандидатом медицинских наук, Горчхановой З.К.

В России на базе НИКИ педиатрии имени Ю.Е. Вельтищева в 2020 г создана «Шкала фенотипа детей с синдромом Ангельмана».

Контакты: <http://www.pedklin.ru/>; zgorchkhanova@pedklin.ru; zareta1106@yandex.ru.

В подготовке использовалась информация с сайта: <https://cureangelman.org>; <https://www.angelman.org>
Использованы материалы: Sarah F. Pollack 1, Olivia R. Grocott 1, Kimberly A. Parkin, Anna M. Larson, Ronald L. Thibert * Angelman Syndrome Clinic, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, United States. University of Arkansas for Medical Sciences, Debopam Samanta.

