

Нейрофизиологические методы идентификации светочувствительности при юношеской миоклонической эпилепсии (обзор)

К. В. Петров, врач ординатор кафедры нервных болезней с курсом ПО¹

Н. А. Шнайдер, д.м.н., профессор, ведущий науч. сотрудник, отделение персонализированной психиатрии и неврологии^{1,2}

Д. В. Дмитренко, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования¹

Е. А. Народова, к.м.н., ассистент кафедры нервных болезней¹

Р. Ф. Насырова, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель отделения персонализированной психиатрии и неврологии²

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого (КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого), Россия, г. Красноярск

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева (НМИЦ ПН им. В. М. Бехтерева), Россия, г. Санкт-Петербург

Neurophysiological methods of photosensitivity identification in juvenile myoclonic epilepsy (review)

K. V. Petrov¹, N. A. Shnayder^{1,2}, D. V. Dmitrenko¹, E. A. Narodova¹, R. F. Nasyrova²

¹Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (V. F. Voyno-Yasenetsky KrasSMU), Krasnoyarsk, Russian Federation

²Bekhterev National Medical Research Center of Psychiatry and Neurology (V. M. Bekhterev NMRC PN), St.-Petersburg, Russian Federation

Резюме

К настоящему времени показано, что юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) является распространенной формой генетической (идиопатической) генерализованной эпилепсии. Изучение нейрофизиологических факторов, ингибирующих и провоцирующих светочувствительность на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), при ЮМЭ расширяют наше представление об этом заболевании, что важно для диагностики, лечения и прогноза.

Целью настоящего обзора является анализ нейрофизиологических методик, ингибирующих и провоцирующих светочувствительность на ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ. **Материалы и методы.** Нами проведен поиск полнотекстовых публикаций на русском и английском языках за последнее десятилетие в базах данных eLibrary, PubMed, Web of Science, OxfordPress, Springer, Clinicalkeys с использованием ключевых слов: юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ), диагностика, нейрофизиология, электроэнцефалография (ЭЭГ), открытие глаз, фотостимуляция, чувствительность к закрытию глаз, фотопароксизмальный ответ (ФПО), эпилепсия.

Результаты. В настоящее время, зрительные триггеры, такие как закрытие глаз, чувствительность к закрытию глаз/снятию фиксации, отличные от светочувствительности, рутинно используются при проведении ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ, но редко научно исследуются при данной патологии. Однако показано, что чувствительность к закрытию глаз присутствует у 15–25% пациентов с ЮМЭ. Триггерная фотостимуляция наиболее эффективна для выявления фоточувствительности при ЮМЭ по сравнению с интермиттирующей (ритмической) фотостимуляцией. Частота встречаемости фоточувствительности у пациентов с ЮМЭ переменна — от 30% до 54%. Точные механизмы этих феноменов до настоящего времени неизвестны. Предполагается, что чувствительность к закрытию глаз и фоточувствительность являются выражением гипервозбудимости затылочной коры головного мозга при ЮМЭ.

Заключение. Проанализированные нейрофизиологические и электроклинические исследования свидетельствуют о положительных сдвигах в диагностике ЮМЭ и изменении нашего представления об этом заболевании. Механизм чувствительности к закрытию глаз и фоточувствительности при ЮМЭ неизвестен, что является поводом для будущих исследований, чтобы уточнить их последствия, включая влияние на прогноз течения заболевания и роль в развитии фармакорезистентности. Однако, несмотря на характерную клиническую картину и прогресс современных нейрофизиологических методов исследования, вопрос о роли светочувствительности при этой форме эпилепсии остается проблемой для практикующих неврологов, а предложенные протоколы ЭЭГ нуждаются в модификации и более широком внедрении в реальную клиническую практику. Переменные световые и цветовые паттерны в телевещательном или видеонаблюдении материала с высокой скоростью изменения изображения высококонтрастных стимулов (более 3-х повторений в секунду) могут вызывать приступы у некоторых пациентов с ЮМЭ. Это требует изменения подходов к нейрофизиологической диагностике светочувствительности при ЮМЭ и использованию комбинированных триггеров при проведении видео-ЭЭГ-мониторинга.

Ключевые слова: юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ), диагностика, нейрофизиология, электроэнцефалография (ЭЭГ), открытие глаз, фотостимуляция, чувствительность к закрытию глаз, фотопароксизмальный ответ (ФПО), эпилепсия.

Summary

To date, it has been shown that juvenile myoclonic epilepsy (JME) is a common form of genetic (idiopathic) generalized epilepsy. The study of neurophysiological factors that inhibiting and provoking photosensitivity on the electroencephalogram (EEG) in JME expands our understanding of this disease, which is important for diagnosis, treatment and prognosis.

The purpose of this review is to analyze neurophysiological techniques that inhibiting and provoking photosensitivity on EEG in patients with JME.

Materials and methods. We searched for full-text publications in Russian and English over the past two decades in the databases eLibrary, PubMed, Web of Science, OxfordPress, Springer, Clinicalkeys using keywords: juvenile myoclonic epilepsy (JME), diagnostics, neurophysiology, electroencephalography (EEG), eye opening, photostimulation, eye closure sensitivity, photoparoxysmal response (PPR), epilepsy.

Results. Currently, visual triggers such as eye closure, eye closure sensitivity (ECS)/fixation-off sensitivity, other than photosensitivity, are routinely used for EEG in patients with JME, but are rarely scientifically investigated for this pathology. However, it has been shown that ECS is present in 15–25% of patients with JME. Trigger photostimulation is most effective for detecting photosensitivity in JME compared to intermittent (rhythmic) photostimulation. The frequency of photosensitivity in patients with JME is variable — from 30% to 54%. The exact mechanisms of these phenomena are still unknown. It is assumed that ECS and photosensitivity are expressions of hyperexcitability of the occipital cortex in JME.

Conclusion. The analyzed neurophysiological and electroclinical studies indicate positive changes in the diagnosis of JME and changes in our understanding of this disease. The mechanism of ECS and photosensitivity in JME is unknown, which is a reason for future research to clarify their consequences, including their impact on the prognosis of the disease and their role in the development of pharmacoresistance. However, despite the characteristic clinical picture and the progress of modern neurophysiological research methods, the question of the role of photosensitivity in this form of epilepsy remains a problem for practicing neurologists, and the proposed EEG protocols need to be modified and more widely implemented in real clinical practice. Variable light and color patterns in broadcast or video game material with a high rate of image change of high-contrast stimulation (more than 3 repetitions per second) can cause seizures in some patients with JME. This requires changing approaches to the neurophysiological diagnosis of photosensitivity in JME and the use of combined triggers for video EEG monitoring.

Keywords: juvenile myoclonic epilepsy (JME), diagnostics, neurophysiology, electroencephalography (EEG), eye opening, photostimulation, eye closure sensitivity, photoparoxysmal response (PPR), epilepsy.

Введение

Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ), известная как синдром Янца (Janz syndrome) в Европе и синдром Кастелса — Мандилахарса (Castels and Mendilaharsu syndrome) в Южной Америке, впервые описана в 1854 году Delasiauve ('motor petit mal') и Herpin в 1867 году ('impulsions, commotions') [1]. ЮМЭ является распространенной формой идиопатической (генетической) эпилепсии [2, 3], которая составляет 5–10% от всех эпилепсий [4]. Заболевание характеризуется возраст — зависимым дебютом с миоклоний верхних конечностей в подростковом возрасте, а также генерализованных тонико-клонических приступов (ГТКП) в большинстве случаев [5, 6]. Наиболее типичен возраст дебюта ЮМЭ между 12 и 18 годами жизни ($15 \pm 3,5$ лет), но симптомы заболевания могут наблюдаться в более широком возрастном диапазоне — от 6 до 36 лет [7–9]. Приступы чаще провоцируются нарушением сна (84%), стрессом (70%) или приемом алкоголя (51%). Реже, другими факторами, включая, нарушение поведения, гормональные изменения во время менструации, фотостимуляцию, наркотическую зависимость, страх (тревога) повторения приступов [10]. К сожалению, у одной трети пациентов с ЮМЭ имеются рефрактерные к противоэпилептическим препаратам (ПЭП) приступы, а риск срыва ПЭП-индуцированной ремиссии высок, достигая 70–80%, при отмене приема ПЭП [10, 11].

В последние годы повышается внимание клиницистов и исследователей к фоточувствительности при ЮМЭ и ее роли в прогнозе течения заболевания, включая риск срыва ПЭП-индуцированной ремиссии и фармакорезистентности. Дефектные флуоресцентные огни, полосы и лампочки могут вызвать эпилептический приступ, если они мерцают. Это следует учитывать особенно в организованных детских коллективах или в семьях, имеющих детей возрастной группы риска (например, мелькание огней Рождественской елки должно соответствовать правилам техники безопасности). Эпилептические приступы могут быть спровоцированы контрастными образами (черно-белые полосы, некоторые шаблонные материалы, большие области пола и плиток потолка с высокими контрастными линиями) или перемещающимися образами (взгляд на движущийся эскалатор или движущийся поезд). Пребывание на ярком солнечном свете редко вызывает развитие эпилептических приступов у больных ЮМЭ с фотосенситивностью, но при взоре непосредственно на определенные образы/предметы, отражающие мерцающие солнечные блики, приступ может быть спровоцирован (например, при движении в автомобиле по дороге, освещенной ярким солнечным светом, пробивающимся через деревья, растущие на обочине, а также при взоре на солнечные блики, отраженные от движущейся воды реки, водопада, солнечный свет сквозь решетчатые жалюзи или сквозь перила лестницы, если быстро спускаться/подниматься по ней, лежаки на пляже могут спровоцировать эпилептический приступ, если солнечный свет отражается и бликует от тубок, поддерживающих тент лежака). Фоточувствительные эпилептические приступы на солнечный свет могут быть вызваны и самоиндукцией, которую применяют некоторые пациенты с ЮМЭ как с нормальным интеллектом, так и с когнитивными и поведенческими расстройствами (например,

ритмичные взмахи разомкнутых пальцев кисти перед глазами напротив источника света) [12].

Риск развития фоточувствительности у пациентов с ЮМЭ повышен и при использовании современной техники, например, он зависит от типа телевизионного и компьютерного экранов, размеров и характеристик изображения. Существуют различные типы экрана, которые используются в компьютерной или телевизионной технике — это экраны на основе электронно-лучевой трубки, жидкокристаллические экраны и плазменные экраны. Экран с электронно-лучевой трубкой склонен к мерцанию. Современные экраны электронно-лучевой трубки в норме имеют 100 мельканий каждую секунду (100 Гц), поэтому, как правило, и если они не дефектны, имеют низкий риск провокации фотосенситивности. В жидкокристаллическом экране испускающий свет диод и экраны транзистора используют жидкие кристаллы, чтобы создать яркую картину изображения. Такие экраны тонкие и плоские. Жидкокристаллические экраны не мерцают и намного реже вызывают эпилептические приступы по сравнению с экранами на основе электронно-лучевой трубки. Однако риск провокации фоточувствительности при использовании жидкокристаллических экранов не исключен полностью, потому что они дают более яркое и контрастное изображение. Резкий контраст ярких цветов (особенно красного и синего) значительно увеличивает риск развития эпилептических приступов. Плазменные экраны для визуализации картины используют крошечные газовые плазменные ячейки, они тонкие и имеют плоский экран. Риск провокации фоточувствительности также, как и при жидкокристаллических экранах, не исключен полностью, поскольку плазменные экраны более яркие и имеют больше контрастирующих цветов, чем электроннолучевая трубка и жидкокристаллические экраны [13].

Длительное время при проведении электроэнцефалографии (ЭЭГ) и видео-ЭЭГ-мониторинге при обследовании пациентов с ЮМЭ использовались стандартные (рутинные) тесты (методики) для диагностики фоточувствительности (открытие/закрытие глаз, ритмическая фотостимуляция — РФС), однако в последние годы предложены другие методики, как простые (триггерная фотостимуляция — ТФС), так и комплексные (специфические), поскольку все большее число пациентов сообщают о различных факторах, провоцирующих фоточувствительные эпилептические приступы: чувствительность к ситуациям, в которых они работают на компьютере, посещают кинотеатр и развлекательные мероприятия, или играют в видеоигры, особенно когда используются световые или цветовые эффекты с высокой скоростью изменения изображения [12]. В целом, все большее число исследований свидетельствуют о том, что ЮМЭ относится к наиболее чувствительным эпилептическим синдромом к световым триггерам среди всех форм ИГЭ.

Целью настоящего обзора является анализ нейрофизиологических методик, ингибирующих и провоцирующих светочувствительность на ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ.

Материалы и методы

Нами проведен поиск в англоязычных (PubMed, Oxford Press, Springer, Clinicalkeys) и русскоязычных

(eLibrary, Cyberlelinka) базах данных с использованием ключевых слов: юношеская миоклоническая эпилепсия (juvenile myoclonic epilepsy), ЮМЭ (JME), диагностика (diagnostics), нейрофизиология (neurophysiology), электроэнцефалография (electroencephalography), ЭЭГ (EEG), открытие глаз (eye opening), фотостимуляция (photostimulation), чувствительность к закрытию глаз (eye closure sensitivity), фотопароксизмальный ответ (photoparoxysmal response), ФПО (PPR), эпилепсия (epilepsy).

Глубина поиска составила — 20 лет (2000–2020 годы). Анализировались полнотекстовые публикации на русском и английском языках, включая оригинальные исследования, обзоры, клинические случаи. Всего с использованием комбинации вышеуказанных ключевых слов найдено 318 публикаций, из них для реализации поставленной задачи в настоящий обзор включено 61 публикация.

Результаты

Закрытие глаз

Хотя о преходящем и кратковременном изменении исходного уровня ЭЭГ сразу после закрытия глаза впервые сообщил Robinson L. J. в 1930 г. [14], с тех пор было проведено ограниченное число исследований, изучающих роль этой нейрофизиологической пробы при проведении ЭЭГ при конкретных эпилептических синдромах, включая абсансы с миоклонией век (синдром Живонса), детскую и юношескую абсансную эпилепсию, ЮМЭ [15–17]. В настоящее время, зрительные триггеры, такие как закрытие глаз (ЗГ), чувствительность к закрытым глазам (eye closure sensitivity — (ECS))/снятие фиксации (fixation-off sensitivity — FOS), отличные от светочувствительности, рутинно используются при проведении ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ, но редко научно исследуются при данной патологии [18], поскольку считается, что в отличие от синдрома Живонса, при котором чувствительность к закрытию глаз (ЧЗГ) является неблагоприятным прогностическим признаком и часто ассоциируется с фармакорезистентностью [19], при ЮМЭ прогностическая роль ЧЗГ не значима [17].

После ЗГ, в норме, наступает реакция отдачи, которая проявляется во временном усилении основного ритма. При этом оценивают реактивность коры, стойкость процессов возбуждения в коре, степень и стойкость реакции отдачи, латенцию восстановления основного ритма [20]. Известно, что базовая электрическая активность и возбудимость головного мозга изменяются при ЗГ, при этом альфа-ритм имеет более высокую частоту сразу после ЗГ [21]. Пароксизмальный ответ на ЗГ или ЧЗГ — это переходная стадия, которая непосредственно следует за закрытием глаз, длится менее 3 секунд и не сохраняется в течение оставшегося времени, в течение которого глаза закрыты [22]. Таким образом, при анализе результатов ЭЭГ необходимо помнить, что наиболее значимыми являются первые 3 секунды от момента ЗГ, при этом ЧЗГ возникает в основном, но не исключительно, у светочувствительных пациентов [23]. Вызванные ЗГ временные эпилептиформные изменения на ЭЭГ, в основном, генерализованные, появляются в течение 2–4 секунд после ЗГ и кратковременны, обычно длятся 1–4 секунды (рис. 1) [22]. Наиболее вероятным предположением о пароксизмальной ак-

тивности, индуцированной ЗГ, является то, что ЗГ может быть связано с механизмом усиления альфа-ритма [24]. Однако, патофизиология пароксизмальной активности, лежащей в основе феномена ЧЗГ, которая может возникать в ряде корковых или подкорковых локализаций, обычно неизвестна [25].

Проведенные ранее исследования свидетельствуют о том, что ЧЗГ присутствует у 15–25% пациентов с ЮМЭ [26, 27].

При открытии глаз альфа-ритм исчезает и заменяется быстрыми ритмами (реакция активации). При этом оценивают скорость наступления реакции, степень угнетения альфа-ритма, стойкость активации.

Ритмическая и триггерная фотостимуляция

Методика РФС заключается в том, что пациенту с закрытыми (чаще) или открытыми (реже) глазами предъявляются ритмические вспышки света различной частоты. Вариантами физиологического ответа на РФС у здоровых людей являются: отсутствие изменений на ЭЭГ; реакция усвоения (навязывания) ритма. Фотомиоклоническая реакция (ФМР, photo-myoclonic responses — PMR) в виде ритмичных вздрагиваний (миоклоний) мышц лица, периокулярной мускулатуры, иногда верхних конечностей и шеи в ответ на ритмические вспышки света без возникновения эпилептиформной активности на ЭЭГ наиболее часто возникает на частотах от 12 до 18 Гц [20]. Генерализованный фотопароксизмальный ответ (ФПО, photoparoxysmal response — PPR) чаще наблюдается на частотах от 15 до 20 Гц и максимально часто регистрируется у пациентов в возрасте от 10 до 25 лет, но возможен и в более позднем возрасте у пациентов с ЮМЭ (рис. 3) [17]. РФС может провоцировать три основных вида эпилептических припадков: ГТКП, эпилептический миоклонус и абсансы.

Триггерная фотостимуляция (ТФС) наиболее эффективна для выявления латентной фоточувствительности. Ответ на ТФС ярче выявляется с затылочных электродов по медианной (вертексной) линии или с области очага процесса. ТФС — это стимуляция в ритме колебаний потенциалов мозга. Управление ритмов раздражения осуществляется через специальное устройство обратной связи путем подачи на него колебаний потенциала и превращения их в управляющий сигнал для фотостимулятора. Стимуляцию осуществляют сериями. Длительность серии 10–15 сек. при сохранении раздражающего стимула от момента перехода волны от минуса к плюсу через нулевую линию на 300, 250, 200, 150, 100, 80, 50, 20, 10 и 0 мс. Задержки 300, 250, 200 мс. возбуждают дельта-активность, задержки 200, 150 и 100 мс. возбуждают тета-активность, задержки 100, 80 и 50 мс. возбуждают альфа-ритм, задержки 20, 10 и 0 мс. возбуждают высокие частоты, а также дельта — и тета-ритм [20].

Генез электроклинических проявлений ФПО у человека, по-видимому, кортикальный [28]. ФПО опосредуется парвоцеллюлярным зрительным путем [29], прогнозирует клиническую светочувствительность [30] и может зависеть либо от длины волны, либо от количества света [31]. Альтернативная гипотеза [32] поддерживает идею о том, что при гипервозбудимости коры разряд может начинаться в магноцеллюлярных клетках, где магноцеллюлярные разряды предоставляют наибольшие возможности для синхронизации корковой активности; эта активность у зрительно

чувствительных пациентов не обнаруживается, возможно, из-за нарушения механизма контроля усиления контраста [33]. Распространение разрядов на первичную моторную кору или супрасильвиальные или инфрасильвиальные области коры вызывает миоклонус или ГТКП, или комплексные фокальные припадки соответственно [34, 35]. Синхронизация и генерализация пароксизмальных разрядов на ЭЭГ в обоих полушариях опосредуется мозолистым телом. При ИГЭ, включая ЮМЭ, по-видимому, существует единственный дефект и модифицирующий дефект, соответственно, фоточувствительного пути, в то время как при нейродегенеративных расстройствах дефект индуцируется коллатеральной аномалией [36].

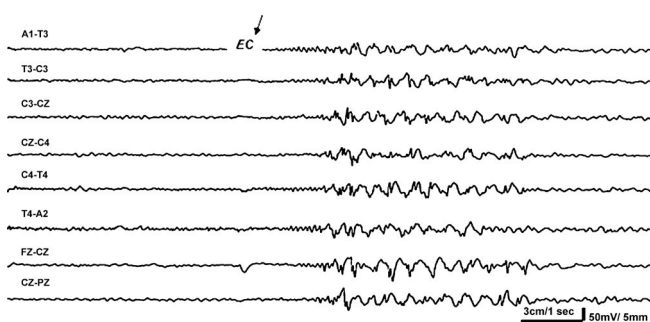


Рисунок 1. Генерализованная полиспайк — медленноволновая активность после закрытия глаз длительностью 1–4 секунды у пациента с абсансами с миоклонией век [22].

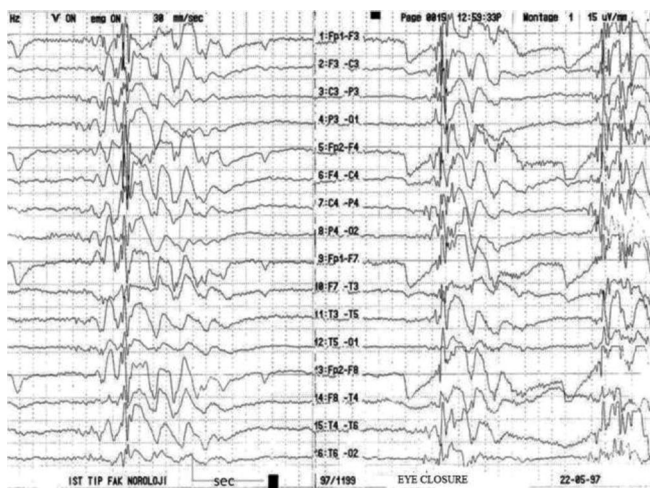


Рисунок 2. Генерализованная полиспайк — медленноволновая активность, зарегистрированная более чем в двух случаях после закрытия глаз (исключая период РФС); эти разряды были расценены как чувствительность к закрытию глаз у этой пациентки с ЮМЭ с длительным анамнезом заболевания и дебютом миоклоний с 14 лет, достигнутой клинической фармакоиндуцированной ремиссией на фоне приема препарата вальпроевой кислоты в дозе 500 мг/сут [17].

Обсуждение

Эффект фотостимуляции на ЭЭГ впервые описали Adrian E. D. и Matthews V. H. в 1934 году, когда изучали ритм, описанный Гансом Бергером (Berger Rhythm) [37]. Этот феномен нашел отражение в таких утверждениях: «электроэнцефалограмма (ЭЭГ) продемонстрировала, что преципитация припадков светом не является чисто эмоциональным феноменом»; или «закрытие глаз вызывает повышенный ритм Бергера в затылочных отведениях»; или

даже «это также может вызвать преципитацию petit mal (3/сек медленные волны)» и «мозговые волны могут быть доведены до другой скорости ритмической фотической стимуляцией» [38]. Возможность того, что РФС индуцирует эпилептические приступы, была признана Cobb W. A. в 1947 году, который вспомнил предположение Monrad Krohn о том, что «приступы могут быть вызваны добровольным морганием в течение 10 или 20 минут», и который сообщил о трех случаях, когда незначительные приступы сопровождалось воздействием мерцающего света [39, 40]. Прошло более 80 лет с тех пор, как были опубликованы эти классические исследования. В промежутке времени многие исследователи изучали связь между фоточувствительностью и эпилепсией. Ключевой вклад в характеристику эпилептических разрядов, вызванных ЗГ или РФС, и их связь с эпилепсией внесли Bickford R. G. et al. в 1952 году [41]. С этого момента ФПО и ФМР, индуцированные РФС, стали рассматриваться как отдельные сущности: при ФМР миоклонический ответ блокируется стимулом; ФПО характеризуется повторяющимися двусторонними разрядами, продолжающимися после прекращения стимула [41], хотя ФПО и ФМР легко могут трансформироваться в ГТКП [41, 42]. В течение 50-х и 60-х годов XX века два события положили начало новой эре исследований в этой области. Одним из них была пионерская работа Panayiotopoulos C. P. et al. (1970) [43], позволившая лучше понять структуры мозга и реакции (физиологические или эпилептиформные), связанные с фоточувствительностью. Другой причиной было растущее и широко распространенное во всем мире использование устройств, излучающих прерывистый свет, способных вызывать эпилептиформную активность в головном мозге и вызывать эпилептические припадки (включая телевизоры, флуоресцентно освещенные рекламные объявления, а позднее и специфические паттерны в печатных средствах массовой информации или компьютерных играх) [40]. В последующие годы показано, что примерно 5% пациентов с эпилепсией имеют фоточувствительность, которая чаще встречается у молодых людей, чаще у женщин, часто ограничена во времени, обычно легко поддается лечению и тесно связана с генерализованными эпилепсиями, особенно с ЮМЭ [44]. Идея Wolf P. и Goosses R. (1986) [44] о высокой фоточувствительности ЮМЭ была подтверждена обнаружением генерализованных полиспайк-медленноволновых разрядов и общей преципитации миоклонических припадков во время РФС, хотя эти же авторы сообщили, что версивные припадки со зрительными галлюцинациями были единственным фокальным типом припадков, связанным с фоточувствительностью. Также, они считали, что «никакой корреляции с фоточувствительностью не может быть продемонстрировано при юношеской абсансной эпилепсии, и это должно быть противопоставлено ЮМЭ, которая имела самый высокий уровень фоточувствительности из всех эпилептических синдромов». Любопытно, что оба синдрома проявляются примерно в одном и том же возрасте. Гипотеза, лежащая в основе такого различия, состоит в том, что «фоточувствительность является патогенным фактором и что наличие или отсутствие фоточувствительности может иметь решающее значение для типа приступа, который развивается». Авторы с удовлетворением отметили, что

«преобладание женщин как при детских абсансах, так и при фоточувствительности может быть обусловлено одним и тем же неизвестным фактором» [40, 44]. Ассоциация между фоточувствительностью и ЮМЭ также была описана Appleton R. et al. (2000) [45]: 61 % детей с ЮМЭ демонстрировали фотосенситивность при рутинной РФС. Эта доля увеличилась до 90 % детей, если РФС была продлена максимум до 5 минут. Основываясь на этих наблюдениях, авторы пришли к выводу, что ЭЭГ должна включать РФС в течение пяти минут, когда проводится дифференциальная диагностика между юношеской абсансной эпилепсией и ЮМЭ [45].

Феномен ЧЗГ у пациентов с ЮМЭ можно легко упустить из виду, если пациентам не предписывают многократно закрывать и открывать глаза во время обычных записей ЭЭГ. Последствия этого редкого явления ЭЭГ неизвестны. Хотя, Duncan J. S. и Panayiotopoulos C. P. (1996) предположили, что идеальной моделью для исследования ЧЗГ являются абсансы с миоклонией век (синдром Дживонса) [46], другие ИГЭ, включая ЮМЭ, могут сопровождаться этим электрофизиологическим феноменом [16, 22]. Предполагается, что частота провокации эпилептиформной активности в результате ЗГ у пациентов с фоточувствительностью составляет 20–36 % [47, 48], однако Kohno C. et al. (1987) [49] и Gobbi G. et al. (1989) [50] сообщили о наличии фоточувствительности у 72,2 % и 63,6 % пациентов с ЧЗГ, соответственно. Хотя, фоточувствительность была отмечена у 42,3 % пациентов с ЧЗГ при ИГЭ, включая ЮМЭ, в исследовании Sevgi E. V. et al. (2007), авторы не обнаружили сильной связи между фоточувствительностью и наличием ЧЗГ [22]. В продольном исследовании Fabian A. и Wolf P. (1987) [51] предположили, что как ЧЗГ, так и фоточувствительность могут быть связаны с возрастом пациентов. Gobbi G. et al. (1989) [50] пришли к выводу, что наличие ЧЗГ без фоточувствительности можно объяснить по-разному: другим рефлекторным механизмом, ПЭП или возрастом пациента. Fabian A. и Wolf P. (1987) [51] описали 13 пациентов с ЧЗГ, которые наблюдались в течение как минимум 5 лет, и показали, что ЧЗГ чаще встречается у женщин, развивается в более позднем возрасте и сохраняется дольше, чем фоточувствительность, что согласуется с исследованием Sevgi E. V. et al. (2007) [22]. Kohno C. et al. (1987) [49] сообщили о высоком уровне отягощенного семейного анамнеза по эпилепсии у родственников первой и второй степени родства у 33 % пациентов с ЧЗГ. Sevgi E. V. et al. (2007) [22] также обнаружили высокий уровень отягощенности семейного анамнеза по эпилепсии (42,3 %) у пациентов с ЧЗГ, что согласуется с исследованием при ЮМЭ и идиопатической затылочной эпилепсией, проведенном Taylor I. et al. (2004) [52].

Güveli V. T. et al. (2013), обследуя пациентов с ЮМЭ, расценивали как ЧЗГ генерализованные спайк- или полиспайк — медленноволновые разряды на ЭЭГ покоя, возникшие, по крайней мере, в двух случаях после ЗГ (исключая период РФС), а фокальные спайки/острые волны или рецидивирующие локализованные пароксизмы медленных волн частотой от 2 до 7 Гц интерпретировали как фокальную аномалию. Авторы показали, что только у 4 из 76 пациентов выявлена ЧЗГ (5,3 %), но только у одного из них был плохой прогноз. Кроме того, 11 пациентов (14,5 %) имели как ЧЗГ, так

и фоточувствительность, а у двух из этих пациентов был плохой прогноз. Таким образом, ни чистый ЧЗГ, ни ЧЗГ с ФПО не коррелировали с плохим прогнозом ЮМЭ, в то время

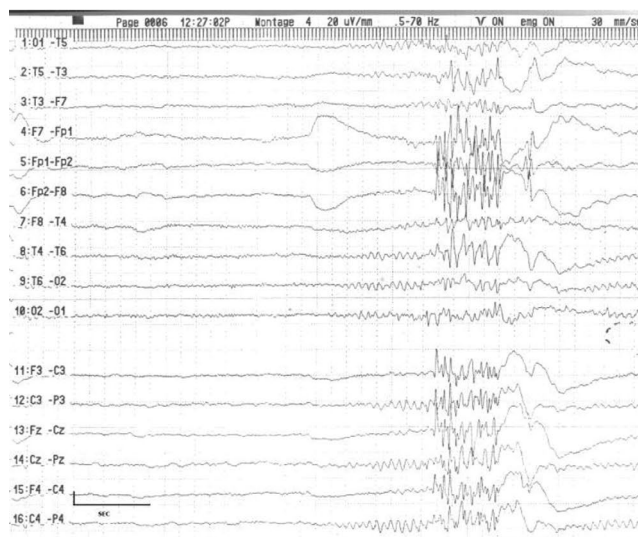
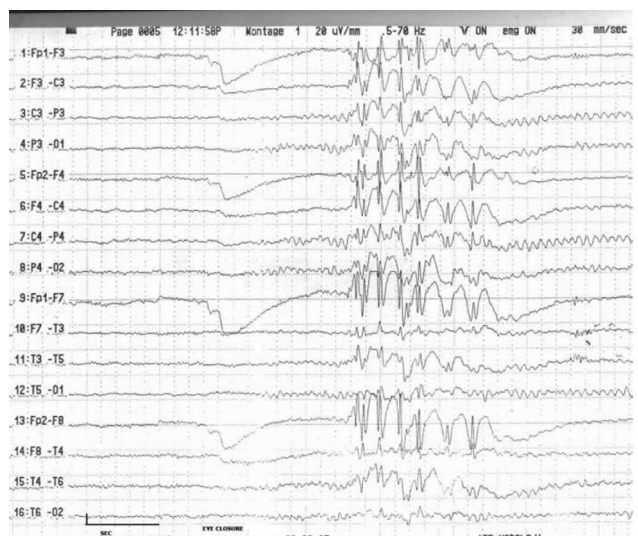


Рисунок 3. Чувствительность к закрытию глаз у 30-летней пациентки с ЮМЭ (а); фотопароксизмальный ответ в виде генерализованной полиспайк-медленноволновой активности во время РФС после закрытия (б) и продолженной полиспайковой активности во время РФС после закрытия (в) глазах у этой же пациентки [17].

как отягощенный семейный анамнез по эпилепсии и атипичные для ЮМЭ изменения ЭЭГ коррелировали с худшим прогнозом. В результате авторы пришли к выводу, что ЧЗГ является редкой находкой на ЭЭГ при ЮМЭ и, по-видимому, не является маркером плохого прогноза [17].

Частота встречаемости фоточувствительности при РФС и ТФС у пациентов с ЮМЭ варьируется — от 30% до 54% [44, 53–55]. По данным Covanis A. (2005), при применении классических триггерных нейрофизиологических методик абсансы, ГТКП и ФПО встречаются в 60%, 48% и 75% случаев соответственно. Почти в 50% случаев регистрируется фотопароксизмальная реакция во время проведения РФС. Положительный ответ на РФС увеличивается до 83% у пациентов с дебютом заболевания в возрасте до 12 лет. У 76% фоточувствительных пациентов с ЮМЭ во время световых триггеров регистрируются смешанные приступы (миоклонии и абсансы — 24%; миоклонии и ГТКП — 23%; миоклонии, абсансы и ГТКП — 29%), а в 24% случаев только миоклонии [36].

Расширение арсенала нейрофизиологических тестов для диагностики фотосенситивных/скотосенситивных пациентов с ЮМЭ важно в клинической практике, поскольку провоцирующими триггерными факторами, вызывающими миоклонии и ГТКП у таких пациентов, являются телевидение, видео- и компьютерные игры, а также естественное (например, отражение солнечного света) и экологическое (например, флуоресцентное, стробоскопическое/дискотечное) освещение. Любые изменения яркости/контраста, рисунка и цвета могут спровоцировать приступы у светочувствительных людей. При телевизионной эпилепсии мерцание света становится рискованным при частоте выше трех вспышек в секунду (>3 Гц). Для игроков в видеоигры, помимо телевизионных характеристик, также важен визуальный контент игры [12, 56].

Нет никаких сомнений в том, что переменные паттерны в телевещательном или видеоигровом материале с высокой скоростью изменения изображения высококонтрастных стимулов могут вызывать эпилептические приступы у некоторых пациентов с ЮМЭ. Показано, что эти изменения структуры телевещательного материала могут привести к возникновению ГТКП, если число повторений превышает 3 Гц [13, 36].

Существует несколько других факторов, таких как бинокулярная стимуляция по сравнению с монокулярной, осциллирующие по сравнению со статическими и дрейфующими паттернами, изменения в освещенности и цвете и длинноволновой красный цвет, которые усиливают предрасположенность к ГТКП и миоклониям у пациентов с ЮМЭ. Кроме того, красно-синий цвет более провокационный, чем светящийся красно-зеленый. Дополнительные нефотические факторы, такие как когнитивные способности, тревога и возбуждение, усталость и недосыпание, могут способствовать возникновению ФПО и ГТКП. Однако следует помнить, что при ЮМЭ возможно развитие и спонтанных (самопроизвольных) миоклоний и ГТКП во время просмотра телевизора или видеоигры, поэтому для дифференциальной диагностики с фоточувствительностью необходимо проведение видео-ЭЭГ-мониторинга с применением спе-

цифических (просмотр телевизора, видеоигра), а не рутинных (ОГ/ЗГ, РФС и ТФС) нейрофизиологических триггеров. Фоточувствительность, по существу, является лабораторной находкой и может быть установлена только с помощью адекватной методики. Важными факторами являются выбор фотостимулятора, методологии и адекватная клиническая интерпретация полученных результатов [36, 57].

ГТКП являются наиболее распространенным типом припадков, встречающимся примерно у 80% фоточувствительных пациентов с ЮМЭ. Развитию ГТКП во время проведения ЭЭГ с использованием классического или дополнительных (включая, специфические) триггеров могут предшествовать повторные миоклонии, или ГТКП возникают без каких-либо предшествующих клинических явлений, обычно после длительного воздействия зрительного стимула [36].

Индукцированные фотостимуляцией миоклонии бывают синхронными (массивными), асинхронными (мимолетными), симметричными, асимметричными, двусторонними, односторонними или очаговыми. Они возникают в начале, во время, в конце или сразу после генерализованного спайк — медленноволнового разряда. Зрительный стимул обычно вызывает миоклонии, идентичные тем, которые наблюдаются спонтанно у одного и того же пациента, обычно вовлекая верхнюю часть тела (голову, плечи, верхние конечности). В младенчестве и детстве они могут иметь ножничный рисунок или присутствовать как легкое движение, мерцание или дрожь.

Самоиндуцированные миоклонии при ЮМЭ также возможны, но они индуцируются, как правило, самим пациентом, когда он машет перед своими глазами рукой напротив источника света. Интенсивность миоклоний варьируется от субъективного ощущения до только что зарегистрированного, видимого или умеренного и выраженного миоклонического рывка, который может привести к падению вещей, неуклюжести или даже падению пациента. Массивные толчки, вовлекающие все четыре конечности и тело в сгибание, также происходят, особенно у детей младшего возраста. Визуальные стимулы вызывают миоклонии легче во время сонливости, которая, если она сохраняется, может вызвать повторные миоклонии с последующим присоединением ГТКП [26].

Индукцированные фотостимуляцией абсансы могут быть очень краткими и незаметными явлениями, которые включают открытие и закрытие глаз, пристальный взгляд или миоклония век и пристальный взгляд, наблюдаемые во время видео-ЭЭГ-мониторинга. Абсансы могут сопровождаться миоклониями лица (бровь, периоральная область) или следовать за миоклонией.

Тонические припадки — редкое явление при ЮМЭ, вызванное фотостимуляцией. Некоторые подергивания головы могут эволюционировать в устойчивую версионную позу головы и глаз в одну сторону, продолжающуюся до тех пор, пока пациенту предъявляется световой (визуальный) стимул [58] или до трансформации в ГТКП в некоторых случаях.

Фоточувствительность дебютирует в период полового созревания и, как правило, исчезает примерно в 24 года [59]. Однако по данным ретроспективного исследования Güveli B. T. et al. (2013) показано, что как фоточув-

ствительность, так и ЧЗГ могут сохраняться в течение 3-го десятилетия у некоторых пациентов с ЮМЭ. В то же время, авторами не показано какого-либо специфического влияния ПЭП на светочувствительность у пациентов с ЮМЭ [17].

Электроклинические исследования выявили заметное, но неполное совпадение фоточувствительности с ЧЗГ; было высказано предположение, что механизмы, лежащие в основе ЧЗГ и фоточувствительности, могут быть разными, но коррелированными [60]. Однако точные механизмы этих феноменов до настоящего времени неизвестны. Предполагается, что ЧЗГ и ФПО являются выражением гипервозбудимости коры головного мозга при ЮМЭ [26]. Роль затылочной коры при фоточувствительных формах эпилепсии имеет решающее значение, поскольку как ЗГ, так и фотостимуляция (РФС, ТФС, специфические интермиттирующие зрительные стимулы — видеоролики, видеоигры и др.) могут синхронизировать нейроны затылочной коры в зависимости от многих других факторов, таких как интенсивность света, объем активированной коры, уровень возбудимости и паттерны распространения [61].

Заключение

Проанализированные нейрофизиологические и электроклинические исследования свидетельствуют о положительных сдвигах в диагностике ЮМЭ и изменении нашего представления об этом заболевании. Механизм ЧЗГ и ФПО при ЮМЭ неизвестен, что является поводом для будущих исследований, чтобы уточнить их последствия, включая влияние на прогноз течения заболевания и роль в развитии фармакорезистентности. Однако, несмотря на характерную клиническую картину ЮМЭ и прогресс современных нейрофизиологических методов функциональной диагностики, вопрос о роли фоточувствительности при этой форме эпилепсии остается проблемой для практикующих неврологов, а предложенные протоколы ЭЭГ нуждаются в модификации и последующем внедрении в реальную клиническую практику. Это диктуется расширением вероятности провокации эпилептических приступов у пациентов с ЮМЭ на работе, в быту, на отдыхе, во время развлекательных мероприятий. Однако подход к ограничениям жизнедеятельности того или другого пациента должен быть персонализированным, исходя из результатов нейрофизиологической диагностики фоточувствительности и уточнения клинической значимости простых или специфических (комбинированных) триггеров. Это важно с позиции медицинской реабилитации пациентов с ЮМЭ, улучшения их качества жизни и уменьшения социальной и профессиональной стигматизации.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that there is no funding for the study.

Список литературы:

- Genton P., Thomas P., Kasteleijn-Nolst Trenité D. G., Medina M. T., Salas-Puig J. Clinical aspects of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2013; 1: 8–14. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.10.034
- Шаравин А. К. Распространенность эпилепсии и эпилептических синдромов в детской популяции Республики Тыва. *Сибирское медицинское обозрение.* 2010; 1(61): 64–67. [Sharavii L. K. Prevalence of epilepsy and epileptic syndromes in the children's population of the Republic of Tuva. *Siberian medical review.* 2010; 1(61): 64–67. (In Russ.)]
- Шнайдер Н. А., Шаповалова Е. А., Дмитренко Д. В., Садыкова А. В., Шаповалова Л. П. Эпидемиология детской эпилепсии. *Сибирское медицинское обозрение.* 2012; 2(74): 44–50. [Shnayder N. A., Sharovalova E. A., Dmitrenko D. V., Sadykova A. V., Sharovalova L. P. Epidemiology of childhood epilepsy. *Siberian Medical Review.* 2012; 2(74): 44–50. (In Russ.)]
- Berg A. T., Berkovic S. F., Brodie M. J., Buchhalter J., Cross J. H., van Emde Boas W., Engel J., French J., Glauser T. A., Mathern G. W., Moshé S. L., Nordli D., Plouin P., Scheffer I. E. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. *Epilepsia.* 2010; 51: 676–685. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02522.x
- Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurol. Scand.* 1985; 72(5): 449–459. doi:10.1111/j.1600-0404.1985.tb00900.x
- Карлов В. А., Фрейдкова Н. В. Юношеская миоклоническая эпилепсия. В кн.: Карлов В. А. (ред.) Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М.: Медицина; 2010. [Karlov V. A., Freidkova N. V. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Karlov V. A. (ed.) *Epilepsy in children and adult women and men.* M.: Meditsina; 2010. (In Russ.)]
- Swartz B. E., Simpkins F., Halgren E., Mandelkern M., Brown C., Krisdakumtorn T., Gee M. Visual working memory in primary generalized epilepsy: an 18FDG-PET study. *Neurology.* 1996; 47(5): 1203–1212. doi: 10.1212/wnl.47.5.1203
- Kim J. H., Suh S. I., Park S. Y. Microstructural white matter abnormality and frontal cognitive dysfunctions in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia.* 2012; 53(8): 1371–1378. doi:10.1111/j.1528-1167.2012.03544.x
- O'Muircheartaigh J., Vollmar C., Barker G. J. Abnormal thalamocortical structural and functional connectivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Brain.* 2012; 135(12): 3635–3644. doi: 10.1093/brain/aws296
- Vollmar C., O'Muircheartaigh J., Symms M. R. Altered microstructural connectivity in juvenile myoclonic epilepsy: the missing link. *Neurology.* 2012; 78(20): 1555–1559. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182563b44
- Vulliemoz S., Vollmar C., Koepp M. J. Connectivity of the supplementary motor area in juvenile myoclonic epilepsy and frontal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 2011; 52(3): 507–514. doi: 10.1111/j.1528-1167.2010.02770.x
- Садыкова А. В., Кантимирова Е. А., Стручков П. В., Шнайдер Н. А. Фотосенситивная эпилепсия. *Вестник Клинической больницы № 51.* 2013; 4: 18–24. [Sadykova A. V., Kantimirova E. A., Struchkov P. V., Shnayder N. A. Photosensitive epilepsy. *Bulletin of Clinical Hospital No.51.* 2013; 4: 18–24. (In Russ.)]
- Шнайдер Н. А., Дмитренко Д. В., Садыкова А. В., Кантимирова Е. А., Чешейко Е. Ю., Шнайдер А. В. Фотосенситивные эпилептические приступы: методы нейрофизиологической диагностики. *Функциональная диагностика.* 2013; 3: 74–80. [Shnayder N. A., Dmitrenko D. V., Sadykova A. V., Kantimirova E. A., Chesheiko E. Y., Shnayder A. V. Photosensitive epileptic seizures: methods of neurophysiological diagnostics. *Functional diagnostics.* 2013; 3: 74–80. (In Russ.)]
- Robinson L. J. Induction of seizures by closing of the eyes, or by ocular pressure, in a patients with epilepsy. *J Nerv Ment Dis.* 1939; 90: 333–336
- Brigas G. P. I., Behl I., Wolf P. Epileptic discharge after eye closure: relation to epileptic syndromes. *Advances in epileptology, vol. 16.* New York Raven Press 1987; 255–258
- Kurt B., Gokyigit A., Parman Y., Kinay D., Gurses C. Eye closure related spike and wave discharges: clinical and syndromic associations. *Clin Electroencephalogr.* 1999; 30: 106–110. doi: 10.1177/155005949903000306
- Güveli B. T., Baykan B., Dörtcan N., Bebek N., Gürses C., Gökyigit A. Eye closure sensitivity in juvenile myoclonic epilepsy and its effect on prognosis. *Seizure.* 2013; 22(10): 867–871. doi:10.1016/j.seizure.2013.07.008

18. Karkare K. D., Menon R. N., Radhakrishnan A., Cherian A., Thomas S. V. Electroclinical characteristics and syndromic associations of «eye-condition» related visual sensitive epilepsies-A cross-sectional study. *Seizure*. 2018; 58: 62–71. doi: 10.1016/j.seizure.2018.03.027
19. Panayiotopoulos C. P. Jeavons syndrome. Eyelid myoclonia with absences. Panayiotopoulos C. P. (Ed.), *The epilepsies: Seizures, Syndromes and Management*. Bladon Medical Publishing, Oxfordshire. 2005; 475–480. PMID: 20821848
20. Шнайдер Н. А. Видеомониторинг электроэнцефалографии при эпилепсии. Сибирское медицинское обозрение. 2016; 2: 93–105. [Shnyder N. A. Video monitoring of electroencephalography at epilepsy. *Siberian medical review*. 2016; 2: 93–105. (In Russ.)]
21. Storm van Leeuwen W., Kemp A., Kniper J. Concerning the 'squeak' phenomenon of the alpha rhythm. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1960; 12: 244
22. Sevgi E. B., Saygi S., Ciger A. Eye closure sensitivity and epileptic syndromes: A retrospective study of 26 adult cases. *Seizure*. 2007; 16(1): 17–21. doi: 10.1016/j.seizure.2006.09.004
23. Yang Z.-X., Cai X., Liu X.-Y., Chin J. Q. Relationship among eye condition sensitivities, photosensitivity and epileptic syndromes. *Med J (Engl)*. 2008; 121(17): 1633–1637. PMID: 19024089
24. Berger H. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Arch Psychiatr Nervenkr*. 1929; 87: 527
25. Plant G. T. Anatomy and physiology of the eyelids. Duncan J. S., Panayiotopoulos C. P. *Eyelid Myoclonia with Absences*. John Libbey & Company, London. 1996; 1–11
26. Guaranha M. S., Filho G. M., Lin K., Guilhoto L. M., Caboclo L. O., Yacubian E. M. Prognosis of juvenile myoclonic epilepsy is related to endophenotypes. *Seizure*. 2011; 20: 42–48. doi: 10.1016/j.seizure.2010.10.004
27. Beniczky S., Guaranha M. S., Conradsen I., Singh M. B., Rutar V., Lorber B., Braga P., Fressola A. B., Inoue Y., Yacubian E. M., Wolf P. Modulation of epileptiform EEG discharges in juvenile myoclonic epilepsy: an investigation of reflex epileptic traits. *Epilepsia*. 2012; 53(5): 832–839. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03454.x
28. Naquet R. Photic epilepsy problems raised in man and animals. *Ital J Neurol Sci* 1987; 8: 437–447. doi: 10.1007/BF02334600
29. Harding G. F. A., Fylan F. Two visual mechanisms of photosensitivity. *Epilepsia* 1999; 40: 1446–1451. doi: 10.1111/j.1528-1157.1999.tb02018.x
30. Waltz S., Christen H. J., Doose H. The different patterns of the photoparoxysmal response: a genetic study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1992; 83: 138–145. doi: 10.1016/0013-4694(92)90027-f
31. Takahashi Y., Fujiwara T., Yagi K. Photosensitive epilepsies and pathophysiological mechanisms of photoparoxysmal response. *Neurology* 1999; 53: 926–932. doi: 10.1212/wnl.53.5.926
32. Wilkins A. J. Towards an understanding of reflex epilepsy and the absence. In: Duncan J. S., Panayiotopoulos C. P. *Typical absences and related epileptic syndromes*. London: Churchill. 1995; 196–205
33. Wilkins A. J., Bonanni P., Porciatti V. Physiology of human photosensitivity. *Epilepsia*. 2004; 45(1): 7–13. doi: 10.1111/j.0013-9580.2004.451009.x
34. Shibashaki H., Neshige R. Photic cortical reflex myoclonus. *Ann Neurol*. 1987; 22: 252–257. doi: 10.1002/ana.410220210
35. Kanoushi T., Yokopta T., Kamata T. Central pathway of photic reflex myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 62: 414–417. doi: 10.1136/jnnp.62.4.414
36. Covanis A. Photosensitivity in Idiopathic Generalized Epilepsies. *Epilepsia*. 2005; 46(9): 67–72. doi: 10.1111/j.1528-1167.2005.00315.x
37. Adrian E. D., Matthews B. H. The Berger rhythm: potential changes from the occipital lobes in man. *Brain*. 1934; 57(4): 355–385
38. Gibbs F. A., Gibbs E. I., Lennox W. G. Cerebral dysrhythmias of epilepsy: measures for their control. *Arch Neurol Psychiatr*. 1938; 39: 298–314
39. Grey W. W. *Epilepsy in: Hill D., Parr G. Electroencephalography — a Symposium on its Various Aspects*. MacDonald & Co. 1950
40. Da Silva A. M., Leal B. Photosensitivity and epilepsy: Current concepts and perspectives — A narrative review. *Seizure*. 2017; 50: 209–218. doi: 10.1016/j.seizure.2017.04.001
41. Bickford R. G., Sem-Jacobsen C. W., White P. T., Daly D. Some observations on the mechanism of photic and photometrazol activation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1952; 4: 275–282. doi: 10.1016/0013-4694 (52) 90052-7
42. Reilly E. L., Peters J. F. Relationship of some varieties of electroencephalographic photosensitivity to clinical convulsive disorders. *Neurology*. 1973; 23: 1050–1057. doi: 10.1212/wnl.23.10.1050
43. Panayiotopoulos C. P., Jeavons P. M., Harding G. F. Relation of occipital spikes evoked by intermittent photic stimulation to visual evoked responses in photosensitive epilepsy. *Nature*. 1970; 228: 566–567. doi: 10.1038/228566a0
44. Wolf P., Goosses R. Relation of photosensitivity to epileptic syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986; 49: 1386–1391. doi: 10.1136/jnnp.49.12.1386
45. Appleton R., Beirne M., Acomb B. Photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*. 2000; 9: 108–111. doi: 10.1053/seiz.1999.0376
46. Duncan J. S., Panayiotopoulos C. P. The differentiation of 'eye closure' from 'eyes-closed'. Duncan J. S. Panayiotopoulos C. P. *Eyelid Myoclonia with Absences*. John Libbey & Company, London. 1996; 77–87
47. Panayiotopoulos C. P. A study of photosensitive epilepsy with particular reference to occipital spikes induced by intermittent photic stimulation. PhD Thesis. University of Aston in Birmingham. 1972
48. Jeavons P. M., Hardings G. F. A. *Photosensitive epilepsy. Clinics in developmental medicine*. Heinemann, London. 1975; 56
49. Kohno C., Terasaki M., Matsuda M. Epilepsies with seizure discharges induced by eye closure. *Advances in Epileptology*. vol. 16. Raven Press, New York. 1987; 251–253
50. Gobbi G., Bruno L., Mainetti A. Eye closure seizures. Beaumanoir A. Gastaut H. Naquet R. *Reflex Seizure and Reflex Epilepsies*. Medicine Hygiene, Geneva. 1989; 181–191
51. Fabian A., Wolf P. Epileptic discharge after the eye closure: relation to photosensitivity. *Advances in epileptology*. vol. 16. Raven Press, New York. 1987; 259–264
52. Taylor I., Marini C., Johnson M. R., Turner S., Berkovic S. F., Scheffer I. E. Juvenile myoclonic epilepsy and idiopathic photosensitive occipital lobe epilepsy: is there overlap? *Brain*. 2004; 127: 1878–1886. doi: 10.1093/brain/awh211
53. Covanis A., Gupta A. K., Jeavons P. M. Sodium valproate: monotherapy and polytherapy. *Epilepsia*. 1982; 23(6): 693–720. doi: 10.1111/j.1528-1157.1982.tb05085.x
54. Panayiotopoulos C. P., Obeid T., Tahan A. R. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5 year prospective study. *Epilepsia* 1994; 35: 285–296. doi: 10.1111/j.1528-1157.1994.tb02432.x
55. Шилкина О. С., Шнайдер Н. А., Дмитренко Д. В., Ким К. Т. Нейрофизиологические аспекты юношеской миоклонической эпилепсии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018; 10(1S): 31–37. [Shilkina O. S., Shneider N. A., Dmitrenko D. V., Kim K. T. Juvenile myoclonic epilepsy: neurophysiological aspects. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2018; 10(Special Issue 1): 31–37. (In Russ.)] doi: 10.14412/2074-2711-2018-1S-31-37
56. Harding G. F. A., Jeavons P. M. *Photosensitive epilepsy*. New ed. London: Mac Keith Press. 1994
57. Шнайдер Н. А., Шилкина О. С., Дмитренко Д. В. Новый взгляд на особенности электроэнцефалографической картины юношеской миоклонической эпилепсии. *Медицинский алфавит*. 2018; 23(2): 6–12. [Shneider N. A., Shilkina O. S., Dmitrenko D. V. New view on electroencephalographic pattern features of juvenile myoclonic epilepsy. *Medical alphabet*. 2018; 23(2): 6–12. (In Russ.)]
58. Genton P., Lavernhe G., Guerrini R. Epilepsie photogénique et phénomènes moteurs latéralisés: une observation EEG. *Epilepsies*. 1995; 7: 431–435
59. Jeavons P. M., Bishop A., Harding G. F. The prognosis of photosensitivity. *Epilepsia*. 1986; 27: 569–575. doi: 10.1111/j.1528-1157.1986.tb03586.x
60. Striano S., Striano P., Nocerino C., Boccella P., Bilo L., Meo R., Ruosi P. Eyelid myoclonia with absences: an overlooked epileptic syndrome? *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*. 2002; 32: 287–296. doi: 10.1016/S0987-7053(02)00343-X
61. Striano S., Capovilla G., Sofia V., Romeo A., Rubboli G., Striano P., Trenite D. K. N. Eyelid myoclonia with absences (Jeavons syndrome): a well-defined idiopathic generalized epilepsy syndrome or a spectrum of photosensitive conditions? *Epilepsia*. 2009; 50: 15–19. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02114.x

Для цитирования: Петров К. В., Шнайдер Н. А., Дмитренко Д. В., Народова Е. А., Насырова Р. Ф. Нейрофизиологические методы идентификации светочувствительности при юношеской миоклонической эпилепсии (обзор). *Медицинский алфавит*. 2020; (32):45–52. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-32-45-52>

For citation: Petrov K. V., Shnyder N. A., Dmitrenko D. V., Narodova E. A., Nasyrova R. F. Neurophysiological methods of photosensitivity identification in juvenile myoclonic epilepsy (review) *Medical alphabet*. 2020; (32):45–52. doi.org/10.33667/2078-5631-2020-32-45-52

