

Новый взгляд на особенности электроэнцефалографической картины юношеской миоклонической эпилепсии

Н. А. Шнайдер, д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник отделения персонализированной психиатрии и неврологии¹

О. С. Шилкина, врач невролог-эпилептолог, врач функциональной диагностики неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга²

Д. В. Дмитренко, д.м.н., проф., зав. кафедрой мед. генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования²

¹Ф ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В. М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Красноярск, Россия

New view on electroencephalographic pattern features of juvenile myoclonic epilepsy

N. A. Shnayder, O. S. Shilkina, D. V. Dmitrenko

V. M. Bechterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology of the Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Prof. V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia

Резюме

В лекции изложены современные сведения об особенностях электроэнцефалографического паттерна юношеской миоклонической эпилепсии, к которым следует отнести атипичную морфологию комплексов спайк-медленная волна, амплитудную асимметрию, фокальные разряды, фокальное начало пароксизмов, фокальное смещение пароксизмов и наличие генерализованного пароксизмального быстрого ритма. Современные исследования свидетельствуют о необходимости информирования врачей функциональной диагностики и клинических нейрофизиологов об электроэнцефалографических особенностях юношеской миоклонической эпилепсии с целью своевременной диагностики заболевания, исключения назначения неадекватной терапии.

Ключевые слова: юношеская миоклоническая эпилепсия, диагностика, электроэнцефалография, ЭЭГ.

Summary

The lecture presents modern data on electroencephalographic pattern features of juvenile myoclonic epilepsy should include atypical morphology of complexes of spike-slow wave, amplitude asymmetry, focal discharges, focal onset seizures, focal displacement of the paroxysms, and the presence of generalized paroxysmal fast rhythms.

Modern studies indicated the need for training of doctors of functional diagnostics and clinical neurophysiologists about the electroencephalographic characteristics of JME with the goal of timely disease diagnosis, exception the appointment of inadequate treatment.

Key words: juvenile myoclonic epilepsy, diagnosis, electroencephalography, EEG.

Введение

Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) является одной из наиболее распространенных форм идиопатической (генетической) генерализованной эпилепсии (ИГЭ), диагностика которой основана на строгих клинических и электроэнцефалографических (ЭЭГ) критериях, утвержденных Международной Противозепилептической Лигой (ILAE). В основу ее дифференциации положены тип и возраст дебюта эпилептических приступов [1].

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о том, что частота встречаемости ЮМЭ варьирует в разных странах в широком диапазоне: от 9,6 %

до 41 % среди ИГЭ и от 1,07 % до 10,2 % среди всех форм эпилепсии. Реальную распространенность ЮМЭ в популяции оценить сложно в связи с тем, что: диагностика заболевания запаздывает более чем в 50 % случаев; нередко клинический диагноз устанавливается ретроспективно, чаще при развитии первого генерализованного тонико-клонического припадка (ГТКП); при постановке диагноза не всегда соблюдаются положения международной классификации эпилепсии и эпилептических синдромов [2, 3, 4]. Выше изложенное приводит к прогрессированию заболевания на фоне неадекватной терапии и побочных эффектов от неэффективных методов лечения, а также

к снижению качества жизни больных с ЮМЭ [5]. Своевременная и адекватная функциональная диагностика ЮМЭ имеет решающее значение для уточнения заболевания на ранних стадиях и успешного контроля над эпилептическими приступами [4]. Особый интерес представляет исследование атипичных характеристик паттерна ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ на фоне усовершенствования ее диагностики, методов лечения и профилактики в отягощенных семьях, а также снижения риска возможных неблагоприятных исходов.

Целью данной лекции является анализ доступных исследований, посвященных нейрофизиологии и элект-

троэнцефалографическим особенностям ЮМЭ, опубликованных в мире и Российской Федерации.

Доступная специализированная медицинская литература была изучена посредством поиска данных в русскоязычной (eLIBRARY.RU) и англоязычных (PubMed/MedLine, Clinical Key, Springer, Web of Science) базах данных. Поиск литературы был ограничен русскими и/или английскими языками. Рассматривались работы, опубликованные с 2000 по 2018 годы. В результате, были изучены публикации, в названиях или в тексте которых использовались ключевые слова: юношеская миоклоническая эпилепсия (juvenile myoclonic epilepsy); электроэнцефалография (electroencephalography), ЭЭГ (EEG) нейрофизиология (neurophysiology).

В целом, за обозначенный период были идентифицированы 1429 публикаций, посвященных проблеме ЮМЭ (1050 зарубежных и 379 российских авторов); 451 публикация в зарубежных базах данных и 75 публикаций российских авторов были посвящены ЭЭГ при ЮМЭ, из них материалы только 60 (53 зарубежных + 7 отечественных) публикаций представлены в настоящей лекции, как наиболее значимые.

Особенности фоновой ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ

Паттерн интериктальной (межприступной) фоновой ЭГ у пациентов с ЮМЭ, по исследованиям большинства авторов, соответствует варианту нормы [6], однако результаты некоторых исследований показали аномальную фоновую активность при ЮМЭ на фоне плохого контроля над эпилептическими припадками [7]. Santiago-Rodríguez E. и соавт. исследовав фоновую ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ, продемонстрировали, что, несмотря на визуально нормальную фоновую биоэлектрическую активность головного мозга, имеется увеличение абсолютной мощности ритмов в диапазоне дельта, альфа и бета — активности, более выраженной в лобной и теменной областях при проведении спектрального и мощностного топографического картирования [8].

Genton P. и соавт. установили, что рутинная ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ приближается к норме лишь в 27%, при этом неспецифические изменения биоэлектрической активности головного мозга выявлены в 20% и типичные для ЮМЭ паттерны — в 54% случаев [9].

Паттерны интериктальной пароксизмальной активности при юношеской миоклонической эпилепсии

Большинство авторов указывают на наличие типичных интериктальных (межприступных) изменений ЭЭГ у пациентов с ЮМЭ, которые представлены генерализованными спайк или полиспайк-медленноволновыми разрядами частотой 4–6 Гц и длительностью от 1 до 20 секунд. Как правило, 1–3 пика (паттерн «полипик») предшествуют каждой последующей медленной волне [10, 11]. Такие типичные для ЮМЭ изменения ЭЭГ выявляются в 75% — 85% случаев заболевания [12, 13].

Кроме того, есть указания на атипичные изменения ЭЭГ при ЮМЭ, включая: фокальные, односторонние и асимметричные разряды [1, 12, 14, 15]; генерализованную пароксизмальную быструю активность, представленную преобладающими бифронтально генерализованными волнами 15–25 Гц, которая регистрируется преимущественно во сне [16, 17].

Несмотря на генерализованный характер паттерна пароксизмальной активности при ЮМЭ в целом, по данным Panayiotopoulos C. P. и соавт. — 30,3% пациентов с ЮМЭ имели фокальные изменения [12].

К такому же заключению пришли и Lancman M. E. и соавт., которые при анализе записей ЭЭГ 85 пациентов с ЮМЭ проанализировали клиническую семиологию припадков и интериктальной ЭЭГ и выявили асимметрию биоэлектрической активности в 26 (30,6%) случаях: у 2 пациентов была как клиническая, так и ЭЭГ асимметрия; у 12-ти — клиническая асимметрия; у 12-ти пациентов — исключительно ЭЭГ асимметрия. Это обусловило задержку своевременной диагностики ЮМЭ у пациентов с клинической и ЭЭГ асимметрией,

составившую в среднем 9,5 лет, в сравнении с пациентами с отсутствием асимметрии (7,5 года). У 14 из 26 пациентов с клинической и ЭЭГ асимметрией (53,8%) первоначально был выставлен диагноз фокальной эпилепсии [15].

Высокую распространенность фокальных ЭЭГ изменений, таких как фокальные медленные волны, пики, острые волны и фокальное начало генерализованного разряда, отмечают у 36,7% пациентов с ЮМЭ Aliberti V и соавт. [14]. Более чем у половины данной группы пациентов было выявлено по крайней мере одно фокальное изменение на интериктальной ЭЭГ [14].

Genton P. и соавт. среди 85 пациентов с ЮМЭ выявили фокальные/асимметричные изменения с переходом от одного полушария к другому в пределах одной записи у 15% больных [7]. Этой же группой исследователей среди 56 пациентов с ЮМЭ обнаружены фокальные и/или асимметричные медленные волны в 20% случаев [9].

Murthy J. M. и соавт. при анализе 131 записи ЭЭГ пациентов с ЮМЭ выявили генерализованные спайк- или полиспайк-медленно-волновые пароксизмы в 81% случаев. Фокальные изменения ЭЭГ были отмечены в 20,6% записей, из которых наиболее распространенной была амплитудная асимметрия. Неправильное толкование ЭЭГ у 28 пациентов послужило причиной неправильной первоначальной диагностики формы эпилепсии и назначения неадекватной терапии. Диагноз фокальной эпилепсии был поставлен 7 пациентам в связи с односторонними миоклониями и фокальными изменениями на ЭЭГ [18].

Atakli D. и соавт. среди 76 пациентов с ЮМЭ пароксизмальные интериктальные изменения на ЭЭГ зарегистрировали у 73 (6,1%) пациентов, в том числе генерализованные разряды спайк/полиспайк-медленная волна у 86,6% и генерализованные пароксизмальные тета или дельта волны у 9,2%. У 19,7% больных с ЮМЭ имели место интериктальные фокальные изменения корковой ритмики [19].

Воронкова К. В. и соавт. сообщают о наличии фокальных черт на ЭЭГ

у 31,5% обследованных ими пациентов с ЮМЭ [20]. По данным Мухина К.Ю. и соавт., сочетание диффузных и региональных (мультирегиональных) ЭЭГ-паттернов и/или региональное начало диффузных разрядов выявлялось у трети обследованных больных с ЮМЭ, при этом в пределах одной записи ЭЭГ региональное начало диффузных разрядов не было устойчивым и варьировало, как по разным отведениям в пределах одного полушария, так и по разным гемисферам [11].

Shahnaz A. и соавт. выявили фокальные изменения на ЭЭГ у 20% пациентов, включая фокальное смещение пароксизмов у 6,66% пациентов, асимметрию разрядов у 10% пациентов, одиночные фокальные вспышки спайк/острая-медленная волна у 6,66% и фокальное замедление у 5% пациентов [21].

Seneviratne U. и соавт. попытались определить и систематизировать полученные результаты ЭЭГ у пациентов с идиопатической (генетической) генерализованной эпилепсией и выделили атипичные черты интериктальных эпилептиформных изменений, включающие амплитудную асимметрию пароксизмов и вспышек, фокальное начало пароксизмов, региональное смещение пароксизмов, фокальные разряды, аномальную морфологию пароксизмов, генерализованный пароксизмальный быстрый ритм (ГПБР). Авторами показано, что у 67,9% обследованных пациентов с ЮМЭ присутствовали атипичные изменения ЭЭГ: у 25% — амплитудная асимметрия; 50% — атипичная морфология пароксизмов; 7,1% — фокальное начало пароксизмов; 3,6% — фокализация пароксизмов; 17,9% — фокальные разряды [22].

Кроме генерализованных и/или фокальных изменений, есть данные о диффузном или периодическом замедлении корковой ритмики, не связанном с генерализованными спайками. Эти аномалии наблюдаются у 6–11% пациентов с ЮМЭ [23, 24].

Триггеры эпилептиформной активности при юношеской миоклонической эпилепсии

Эпилептические припадки при ЮМЭ провоцируются различными факторами (триггерами), такими как

стресс, усталость, лихорадка, депривация сна, поверхностный сон, а также более специфическими для ЮМЭ триггерами, такими как мигающий солнечный свет, цветомузыка, ритмическая музыка, чтение, мышление, употребление алкоголя и тонизирующих безалкогольных напитков, менструация [30].

Высокий уровень фотосенситивности — характерный паттерн нагрузочной ЭЭГ при ЮМЭ, однако, по данным разных исследователей, частота выявления фотосенситивности при проведении ЭЭГ при рассматриваемом заболевании варьирует в широком диапазоне — от 8 до 90% случаев [19, 27, 31]. Есть данные о более высокой частоте встречаемости фотосенситивности у женщин по сравнению с мужчинами [12, 21, 32, 33, 34].

Переходные периоды сна и бодрствования являются более значимыми активаторами пароксизмальной активности при ЮМЭ. При этом наиболее сильное пробуждение является более сильным активатором, чем спонтанное, независимо от стадии сна, во время которого происходит пробуждение [35].

В исследовании Billiard M. и соавт., эпилептиформная активность преимущественно регистрировалась при наступлении сна, при пробуждении и (реже) в фазу быстрого сна [36]. Salas Puig J. и соавт. при исследовании ЭЭГ сна 85 пациентов с ЮМЭ выявили патологические изменения у всех больных, при этом эпилептиформная активность регистрировалась во время медленно-волнового сна в 78% случаев и при пробуждении в 25% случаев. У 1/3 пациентов эпилептиформная активность провоцировалась фотостимуляцией [37]. Депривация сна являлась провокатором эпилептиформной активности на ЭЭГ в 54,2% случаев ЮМЭ в исследовании, проведенном в Индии, до 80% в Пакистане [18].

Beniczky S. и соавт. исследовали ЭЭГ 60 пациентов с ЮМЭ на фоне сна, ритмичной фотостимуляции, гипервентиляции, выполнения когнитивных задач. При выполнении когнитивных тестов, подавление пароксизмальной активности на ЭЭГ было обнаружено у 29% пациентов, а провокация у 18% пациентов. Фотопароксизмальный

ответ наблюдался у 23% пациентов, ритмическая фотостимуляция (РФС) провоцировала эпилептиформную активность на ЭЭГ у 10% пациентов, гипервентиляция у 22% и сон у 18% пациентов [32].

Паттерны иктальной пароксизмальной активности при юношеской миоклонической эпилепсии

Миоклонии при ЮМЭ, как правило, проявляются на ЭЭГ генерализованными пароксизмами в виде комплексов полиспайк (полиспайк) — медленная волна 3–4 Гц. Мышечные сокращения происходят одновременно с вспышкой спайков, имеющих частоту от 10 до 16 Гц, за которыми следуют медленные волны от 2,5 до 5 Гц. Количество пиков (спайков) колеблется от 5 до 20 на разряд и соотносится с интенсивностью, а не длительностью, каждого приступа. Амплитуда пиков постепенно увеличивается и является максимальной по фронтальным отведениям, где может варьировать от 200 до 300 мкВ. Полиспайк-волновой паттерн часто сохраняется и после прекращения миоклоний и может длиться до нескольких секунд. Миоклонические приступы могут возникать изолированно или многократно повторяться во время регистрации ЭЭГ [38].

Типичные абсансы встречаются в 10–20% и, по некоторым данным, до 33% случаев ЮМЭ [33]. Они обычно короткие и отличаются от абсансов при детской и юношеской абсансной эпилепсии: представлены спайк/двухспайк/полиспайками, наложенными на медленную волну [39].

В случае развития генерализованного тонико-клонического припадка (ГТКП) после миоклонического, ЭЭГ выявляет нерегулярные вспышки быстрых полиспайков до наступления обычной модели генерализации [6].

Особенности нейрофизиологии при юношеской миоклонической эпилепсии

Механизмы формирования спайк-волновых пароксизмов и генерализованных припадков сложны. Для ЮМЭ характерны разные типы припадков (абсансы, миоклонии,

Таблица 1

Характер и частота встречаемости электроэнцефалографических паттернов у пациентов с юношеской миоклонической эпилепсией

Страна, год исследования	Кол-во пациентов / выборка	Аномалии ЭЭГ	% выявления	Авторы
Англия, 1994 г.	66	Всего изменений ЭЭГ Фокальные изменения Фотосенситивные разряды	84,9% 30,3% 27,3%	12
США, 1994 г.	85	Асимметрия, в том числе: • ЭЭГ-асимметрия и клиническая асимметрия • Клиническая асимметрия • ЭЭГ асимметрия	30,6% 2,3% 14,1% 14,1%	15
Англия, 1994 г.		Фокальные медленные волны, пики, острые волны и фокальное начало генерализованного разряда	36,7%	14
Англия, 1994	85	Фокальные / асимметричные изменения, которые варьировали как по разным отведениям в пределах одного полушария, так и по разным гемисферам в одной и той же записи	15%	7
Англия, 1995 г.	56	Фокальные или асимметричные медленные волны	20%	9
США, 1997 г.	58	Фокальные изменения	15%	25
Индия, 1998 г.	131	Генерализованная спайк/полиспайк-волновая активность Фокальные изменения (наиболее часто — амплитудная асимметрия)	81% 20,6%	18
Турция, 1998 г.	76	Генерализованная спайк/полиспайк-волновая активность Генерализованные пароксизмы тета- и дельта-волн Фокальные изменения	86,6% 9,2% 19,7%	19
Италия, 2001 г.	63	Межполушарная асимметрия генерализованных разрядов	38,1%	24
Индия, 2001 г.	15	Всего изменений на ЭЭГ Атипичные изменения Изменения во сне	73,33% 6,66% 100%	26
Индия, 2010 г.	266	Клиническая асимметрия при эпилептических припадках Фокальные изменения на ЭЭГ Амплитудная асимметрия или фокальное начало генерализованных разрядов Независимые фокальные изменения	16,9% 45,5% 44,6% 32,6%	27
Россия, 2012 г.	92	Фокальные изменения на ЭЭГ	31,5%	20
Пакистан, 2014 г.	60	Всего изменений на ЭЭГ Генерализованные полиспайк-волны 4–6 Гц Генерализованные спайк-волны Генерализованные спайк-волны 3 Гц в дополнение к полиспайк-волновым разрядам Фокальные изменения	70% 45% 11,6% 13,3% 20%	21
Россия, 2015 г.	106	Диффузные вспышки полиспайк/спайк-волна Сочетание диффузных и региональных (мультирегиональных) ЭЭГ-паттернов и/или региональное начало диффузных разрядов	66% 34%	11
Австралия, 2015 г.	120	Всего изменений на ЭЭГ Атипичные черты ЭЭГ Атипичная морфология комплексов Амплитудная асимметрия Фокальные разряды Фокальное начало пароксизмов Фокальное смещение пароксизмов Генерализованный пароксизмальный быстрый ритм	89,2% 66,4% 93,4% 28,0% 21,5% 13,1% 8,2% 1,9%	22
Грузия, 2015 г.	168	Фокальные эпилептиформные разряды Фокальное замедление (чаще в лобной и височной областях)	53% 47,6%	28
Египет, 2016 г.	9	Фокальные изменения	11,1%	29

ГТКП), и не известно, един ли их патофизиологический механизм. Ранние исследования в этой области проводились на животных с воспроизведением генетической модели абсансной эпилепсии для изучения механизмов, лежащих в основе формирования спайк-волнового комплекса [40]. Более современные исследования с одно-

временной записью ЭЭГ и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) обеспечили возможность исследования функции мозга у людей [41]. Электrokлиническим прототипом идиопатической генерализованной эпилепсии являются абсансы, но существует несколько теорий, объясняющих их патофизиологию.

«Центрэнцефальная теория» стала первым предложенным механизмом в противопоставление теории пейсмейкера в мозге, согласно которой ответственность за развитие генерализованной судорожной активности принадлежит промежуточному мозгу [42].

Buzsaki G. предложена «Теория таламических часов», которая предпола-

ет наличие пейсмейкера в ретикулярных ядрах таламуса [43]. Gloor P. предложил «Кортикоретикулярную теорию», описывающую генез спайк-волновых разрядов в таламо-кортикальной сети [44].

«Кортикальная теория» и «Кортикальная теория фокуса» предлагает инициацию генерации спайк-волновых разрядов корой, в то время как таламус играет второстепенную роль [41]. Теория «кортикального фокуса» рассматривается как ведущая в многочисленных работах профессора Карлова В. А. [3].

Gloor P. предположил, что те же таламокортикальные структуры, формирующие сонные веретена, могут производить генерализованные спайк-волновые разряды в случае кортикальной гипервозбудимости [45].

Однако в последние годы оспаривается теория формирования спайк-волновых разрядов из преобразованных веретен сна. В доказательство авторы указывают, что несмотря на то, что кортико-таламо-кортикальная сеть лежит в основе формирования и спайк-волновых разрядов, и сонных веретен, инициирующий участок отличается у спайк-волновых разрядов, исходящих из коры головного мозга и сонных веретен из таламуса [46].

Таламус участвует во всех предлагаемых механизмах абсансов. При таламической стимуляции у животных при достижении генерализованного, одновременного, кортикального ритма, наблюдались поведенческие изменения, напоминающие абсансы и ГТКП у людей [40]. Так, в 1970 году Laws E. и соавт. записали типичные 3 Гц спайк-волновые разряды синхронно с электродами, расположенных на коже головы и с погружных электродов в таламусе у 14-летней девочки-подростка во время абсансов и ГТКП [47]. Позднее, в 2011 году Moeller F. и соавт. также продемонстрировали участие таламуса в формировании генерализованной спайк-волновой активности при одновременной регистрации ЭЭГ и фМРТ [48].

С другой стороны, большинство исследований, проведенных на животных и на людях, подтверждают гипотезу о том, что спайк-волновые разряды происходят из коры головного мозга [49].

Vollmar C. и соавт. описали увеличение активации моторной коры у пациентов с ЮМЭ при нарастании когнитивных усилий и увеличение функциональной связи с префронтальными когнитивными нейросетями. Нарушение деактивации дополнительной моторной зоны, связанное с выполнением когнитивных задач, предполагает ее роль в качестве реле, способствующего повышению функциональной связи между префронтальными когнитивными областями и моторной зоной [50]. Эти данные объединяют гипотезу гипервозбудимости моторной коры с исследованиями нейропсихологической активации, демонстрирующих увеличение спайковой частоты в центральной области при сложной познавательной деятельности [51]. Тонкие микроструктурные аномалии серого вещества медиальной лобной доли неоднократно описывались у пациентов с ЮМЭ и интерпретировались как микродисгенез или региональная нейронная потеря [52].

O'Muirheartaigh J и соавт. сообщали о снижении фракционной анизотропии, указывающей на региональную потерю нейронов, которая коррелирует с определенным нервнo-психическим дефицитом [52].

Чуть позже этой же группой исследователей выявленные изменения микроструктурной связи мезиальной лобной области расценены как анатомическая основа для развития судорог при ЮМЭ при когнитивных нагрузках. Изменения связи мезиальной лобной области объясняют ряд других клинических проявлений ЮМЭ и могут быть связующим звеном между семантикой приступов, нейрофизиологией, нейропсихологией и данными нейровизуализации [53].

В настоящее время существует консенсус, что кора и таламус участвуют в формировании спайк-волнового комплекса, но их относительная значимость и фактор инициации остаются спорными.

Согласно теории кортикального фокуса, спайк-волновая активность быстро синхронизируется путем распространения через кортико-кортикальные сети из фокуса кортикального происхождения, а таламокортикальная функциональная петля, как колеба-

тельная сеть с двумя структурами, управляющими друг другом, приводят к усилению и поддержанию разрядов [41]. Фокальное начало генерализованных спайк-волновых разрядов (ГСВР) на ЭЭГ может подтверждать данную теорию.

Имеются доказательства избирательного участия определенных таламокортикальных сетей во время ГСВР. Электрокартирование нейронных сетей во время ГСВР демонстрировало максимальную интенсивность над лобными областями [54]. В данном случае на ЭЭГ можно регистрировать амплитудную и региональную асимметрию ГСВР.

При абсансах иктакльное начало характеризуется активацией дорсолатеральной и орбитальной лобной областей на основе компьютерного анализа ЭЭГ [55]. Недавнее ЭЭГ-фМРТ исследование продемонстрировало активацию связанных с ГСВР нейронов таламуса, фронтотемпальной коры и мозжечка [48].

Механизм феномена вторичной фокализации точно не известен и требует продолжения фундаментальных исследований в этой области. Вероятно, в его генезе играет роль различие в распространении и персистировании иктакльной активности в различных гемисферах и корковых регионах в процессе развития ГТКП за счет индивидуальных особенностей нейрональных сетей, микрорезидуального органического фона, возможного присутствия микродисгенезий, особенностей проводящих систем, кровоснабжения и биохимических нейрональных процессов в различных гемисферах у каждого конкретного пациента [20].

Проведенные В. А. Карловым и В. В. Гнездицким исследования подтвердили участие в механизме фотосенситивности помимо проекционной зрительной, еще теменной и парастриарной коры, при выявлении повышения амплитуды зрительного ответа у больных с эпилепсией и локализации фотогенно-вызванных спайков в затылочной и теменной доле [56]. Bartolini E. и соавт., исследовав ЭЭГ и фМРТ при фотостимуляции у пациентов с ЮМЭ с фотосенситивностью и здоровыми людьми без фотосенситивности, пришли к выводу, что боль-

ные с ЮМЭ могут иметь изменения в нейронных связях между моторной и другими нейронными сетями с обязательным вовлечением системы базальных ядер. При этом фотопароксизмальный ответ может являться финальным проявлением патогенных процессов в стриато-таламо-кортикальных связях и, возможно, одним из основных проявлений ЮМЭ [57].

Ключевую роль в генерации спайк-волнового комплекса на клеточном уровне играют ионные каналы и рецепторы при взаимодействии возбуждающих и ингибирующих нейронов [58].

Согласно исследованиям Altindag E. и соавт., у некоторых пациентов с ЮМЭ имеется дезорганизация серого вещества спинного мозга, которая заключается в снижении числа двигательных единиц, реиннервации моторных единиц или преобладании крупных моторных единиц. Эти данные предполагают, что и кортикальные, и спинномозговые «крупные» двигательные нейроны являются следствием единого патогенетического механизма, вероятно, общего генетического происхождения, поскольку одна из хромосом (хромосома 6), ассоциированная с развитием ЮМЭ также регулирует дифференциацию и развитие спинного мозга у людей [59].

Вероятно, мутации генов, кодирующих ионные каналы и рецепторы, а также носительство определенных полиморфизмов в генах, ассоциированных с ЮМЭ, могут служить основой для понимания клеточных механизмов ГСВР и объяснять возможные атипичные черты, как электроэнцефалографической, так и клинической картины, данного заболевания [60].

Заключение

Таким образом, исследования последних лет свидетельствуют о наличии определенных особенностей паттерна ЭЭГ у больных с ЮМЭ, к которым следует отнести атипичную морфологию комплексов спайк-медленная волна, амплитудную асимметрию, фокальные разряды, фокальное начало пароксизмов, фокусное смещение пароксизмов и наличие генерализованного пароксизмального быстрого ритма. Знание данных особенностей

необходимо для своевременной диагностики рассматриваемой формы эпилепсии и исключения назначения не рекомендованных при ЮМЭ лекарственных препаратов с целью успешного контроля над эпилептическими припадками и предотвращения утяжеления течения заболевания.

Список литературы

- Engel JJ. Report of the ILAE classification core group. *Epilepsia*. 2006;47(9):1558–1568.
- Шилкина О. С., Шнайдер Н. А. Эпидемиология юношеской миоклонической эпилепсии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017(15):26–31.
- Карлов ВА, Фрейдкова НВ. Юношеская миоклоническая эпилепсия. В книге: Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. 2010;244–8.
- Panayiotopoulos CP, Tahan R, Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: factors of errors involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia*. 1991;32(5):672–6.
- Artyukhov IP, Shilkina OS, Shnyder NA, Dmitrenko DV, et al. Case report of management problem of juvenile myoclonic epilepsy. *Case Reports in Clinical Medicine*. 2016;(5):217–224.
- Serafini A, Rubboli G, Gigli GL, Koutoumanidis M, et al. Neurophysiology of juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;28(1):30–9. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.11.042.
- Genton P, Puig XS, Tunon A, Lahoz C, et al. Juvenile myoclonic epilepsy and related syndromes: clinical and neurophysiological aspects. In: Malafosse A, Genton P, Hirsch E, Marescaux C, et al. *Idiopathic generalized epilepsies: clinical, experimental and genetic aspects*. London, UK: John Libbey and Company Ltd; 1994:253–65.
- Sanfago-Rodríguez E, Harmony T, Cárdenas-Morales L, Hernández A, et al. Analysis of background EEG activity in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*. 2008;17:437–45.
- Genton P, Gonzalez Sanchez MS, Saltarelli A, Bureau M, et al. Misleading aspects of standard electroencephalography in JME. *Neurophysiol Clin*. 1995;25:283–90.
- Betting LE, Mory SB, Lopes-Cendes I, Li M, et al. EEG features in idiopathic generalized epilepsy: clues to diagnosis. *Epilepsia*. 2006;47:523–8.
- Мухин К. Ю., Фрейдкова Н. В., Глухова Л. Ю., Пылева О. А., и др. Юношеская миоклоническая эпилепсия: фокус на эффективность терапии и частоту рецидивов по данным длительного катамнеза. *Русский журнал детской неврологии*. 2015;10(4):7–16.
- Panayiotopoulos CP, Obeid T, Tahan AR. Juvenile myoclonic epilepsy: a 5-year prospective study. *Epilepsia*. 1994;35:285–96.
- Baise-Zung C, Guilhot LM, Grossmann RM. Juvenile myoclonic epilepsy: nonclassic electroencephalographic presentation in adult patients. *Eur J Neurol*. 2006;13:171–5.
- Aliberti V, Grünwald RA, Panayiotopoulos CP, Chroni E. Focal electroencephalographic abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 1994;35:297–301.
- Lancman ME, Asconapé JJ, Penry JK. Clinical and EEG asymmetries in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 1994;35:302–6.
- Halasz P, Janszky J, Barcs G, Szucs A. Generalised paroxysmal fast activity (GPFA) is not always a sign of malignant epileptic encephalopathy. *Seizure*. 2004;13:270–6.
- Sagi V, et al. Generalized paroxysmal fast activity in EEG: An unrecognized finding in genet-

- ic generalized epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.08.019>.
- Murthy JM, Rao CM, Meena AK. Clinical observations of juvenile myoclonic epilepsy in 131 patients: a study in South India. *Seizure*. 1998;7:43–7.
- Atakli D, Sozuer D, Atay T, Baybas S, Arpacı B. Misdiagnosis and treatment in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*. 1998;7:63–6.
- Воронкова К. В., Холин А. А., Ахмедов Т. М., Мазальская О. А., Королева Н. Ю., Федина И. И. Фокальные черты идиопатических генерализованных эпилепсий. Результаты собственного исследования // *Лечебное дело*. 2012. № 2. С. 65–74]
- Shahnaz A., Sher K, Sattar RA. Clinical and EEG characteristics of Juvenile Myoclonic Epilepsy. *Pak J Med Sci*. 2014;30(1):12–15. doi: <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.301.4465>
- Seneviratne U, Hepworth G, Cook M, D'Souza W. Atypical EEG abnormalities in genetic generalized epilepsies. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(1):214–220. doi: 10.1016/j.clinph.2015.05.031. Epub 2015 Jun 19.
- Baise-Zung C, Guilhot LM, Grossmann RM. Juvenile myoclonic epilepsy: nonclassic electroencephalographic presentation in adult patients. *Eur J Neurol*. 2006;13:171–5.
- Montalenti E, Imperiale D, Rovera A, Bergamasco B, et al. Clinical features, EEG findings and diagnostic pitfalls in juvenile myoclonic epilepsy: a series of 63 patients. *J Neurol Sci*. 2001;184:65–70.
- Lombroso CT. Consistent EEG focalities detected in subjects with primary generalized epilepsies monitored for two decades. *Epilepsia*. 1997;38:797–812.
- Dhanuka AK, Jain BK, Singh D, Maheshwari D. Juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and sleep EEG study. *Seizure*. 2001;10:374–8.
- Jayalakshmi SS, Srinivasa Rao B, Sailaja S. Focal clinical and electroencephalographic features in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2010;122:115–23.
- Japaridze G, Kasradze S, Lomidze G, Zhizhiashvili L, et al. Focal EEG features and therapeutic response in patients with juvenile absence and myoclonic epilepsy. *Clin Neurophysiol*. 2016;127(2):1182–7. doi: 10.1016/j.clinph.2015.11.048.
- Esmail EH, Nawito AM, Labib DM, Basheer MA. Focal interictal epileptiform discharges in idiopathic generalized epilepsy. *Neurol Sci*. 2016;37(7):1071–7. doi: 10.1007/s10072-016-2538-5.
- Kasteleijn-Nolst Trenité DG, de Weerd A, Beniczky S. Chronodependency and provocative factors in juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013;28(1):25–9. doi: 10.1016/j.yebeh.2012.11.045.
- Appleton R., Beirne M., Acomb B. Photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*. 2000;9:108–111.
- Beniczky S, Guaranha MS, Conradsen I, Singh MB, et al. Modulation of epileptiform EEG discharges in juvenile myoclonic epilepsy: an investigation of reflex epileptic traits. *Epilepsia*. 2012 May;53(5):832–9. doi: 10.1111/j.1528-1167.2012.03454.x.
- Genton P, Gelisse P, Thomas P. Juvenile myoclonic epilepsy today: current definition and limits. In: Schmitz B, Sander T, editors. *Juvenile myoclonic epilepsy: the Janz syndrome*. Petersfield and Philadelphia: Wrightson Medical Publishing. 2000:11–32.
- Карлов В. А. Фотосенситивность, эпилепсия, затылочная и лобная кора. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2014;6(4):31–36.
- Touchon J. Effect of awakening on epileptic activity in primary generalized myoclonic epilepsy. In: Sterman MB, Shouse MN, Passouant P, editors. *Sleep and epilepsy*. New York: Academic Press; 1982:239–47.
- Billard M. Epilepsies and the sleep-wake cycle. In: Sterman MB, Shouse MN, Passouant P, editors. *Sleep and epilepsy*. New York: Academic Press. 1982:269–89.

37. SalasPuig J, Tunon JA, Mateos V, Guisasola LM, et al. Janz's juvenile myoclonic epilepsy: a little known frequent syndrome. *Med Clin* 1994;103:684–9.
38. Janz D, Christian W. Impulsiv — petit mal. *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* 1957;176:346–86. (English translation by Genton P. In: Malafosse A, Genton P, Hirsch E, Marescaux C, Broglin D, Bernasconi M, editors. *Idiopathic generalized epilepsies*. London: John Libbey; 1994:229–51.
39. Panayiotopoulos CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment, revised 2nd ed. London: Springer Healthcare Ltd. 2010.
40. Morison RS, Dempsey EW. A study of thalamo-cortical relations. *Am J Physiol* 1941;135:281–292.
41. Meeren H, van Luijckelaar G, Lopes da Silva F, Coenen A. Evolving concepts on the pathophysiology of absence seizures: the cortical focus theory. *Arch Neurol* 2005;62:371–376.
42. Penfield WG, Jasper HH. *Epilepsy and functional anatomy of the human brain*. Little Brown & Co, Boston, MA. 1954.
43. Buzsáki G. The thalamic clock: emergent network properties. *Neuroscience* 1991;41:351–364.
44. Gloor P. Generalized cortico-reticular epilepsies: some considerations on the pathophysiology of generalized bilaterally synchronous spike and wave discharge. *Epilepsia* 1968; 9:249–263.
45. Gloor P. Generalized epilepsy with bilateral synchronous spike and wave discharge. New findings concerning its physiological mechanisms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1978;34:245–249.
46. Leresche N, Lambert RC, Errington AC, Crunelli V. From sleep spindles of natural sleep to spike and wave discharges of typical absence seizures: is the hypothesis still valid? *Pflügers Arch*. 2011. doi: 10.1007/s00424-011-1009-3.
47. Laws E, Niedermeyer E, Walker AE. Depth EEG findings in epileptics with generalized spike-wave complexes. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970;28:94–95.
48. Moeller F, Maneshi M, Pittau F, Gholipour T, et al. Functional connectivity in patients with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia* 2011; 52:515–522.
49. Clemens B, Puskás S, Besenyei M, Spisák T, Opposits G, Hollódy K, Fogarasi A, Fekete I, Emri M. Neurophysiology of juvenile myoclonic epilepsy: EEG-based network and graph analysis of the interictal and immediate preictal states. *Epilepsy Res*. 2013;106(3):357–69. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2013.06.017. Epub 2013 Jul 22.
50. Vollmar C, O'Muircheartaigh J, Barker GJ, et al. Motor system hyperconnectivity in juvenile myoclonic epilepsy: a cognitive functional magnetic resonance imaging study. *Brain* 2011;134:1710–1719.
51. Matsuoka H, Takahashi T, Sasaki M, et al. Neuropsychological EEG activation in patients with epilepsy. *Brain* 2000;123:318–330.
52. O'Muircheartaigh J, Vollmar C, Barker GJ, et al. Focal structural changes and cognitive dysfunction in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology* 2011;76:34–40.
53. Vollmar C, O'Muircheartaigh J, Symms MR, Barker GJ, et al. Altered microstructural connectivity in juvenile myoclonic epilepsy: the missing link. *Neurology*. 2012;78(20):1555–9. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182563b44.
54. Rodin E, Ancheta O. (1987) Cerebral electrical fields during petit mal absences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 66:457–466.
55. Holmes MD, Brown M, Tucker DM. Are "generalized" seizures truly generalized? Evidence of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absence. *Epilepsia* 2004;45:1568–1579.
56. Карлов ВА, Гнездицкий ВВ, Баярмаа Дондов. Транскраниальная магнитная стимуляция при эпилепсии: показания и противопоказания. Международная конференция «Эпилепсия — диагностика, лечение» М. 2005;162–167.
57. Bartolini E, Pesaresi I, Fabbri S, Cecchi P, et al. Abnormal response to photic stimulation in juvenile myoclonic epilepsy: an EEG-fMRI study. *Epilepsia*. 2014;55(7):1038–47. doi: 10.1111/epi.12634.
58. Blumenfeld H. Cellular and network mechanisms of spike-wave seizures. *Epilepsia* 2005;46(9):21–33.
59. Altindag E I, Baslo B, Baykan B, Bebek N, et al. Reduced axon number in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated by motor unit number estimation analysis. *Clin EEG Neurosci*. 2007;38(3):127–31.
60. Шнайдер НА, Шилкина ОС, Петров КВ, Черных ИА, и др. Клинико-генетическая гетерогенность юношеской миоклонической эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016;2:20–36.



ФЕДЕРАЛЬНОЕ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЕ АГЕНТСТВО
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
 ИНСТИТУТ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ ФМБА РОССИИ
 125371, Москва, Волоколамское ш., 91. Тел.: (495)491-90-20, (495) 491-35-27, www.medprofedu.ru

КАФЕДРА КЛИНИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Кафедра проводит подготовку врачей и медицинских сестер по различным разделам функциональной диагностики с выдачей документов государственного образца, действующих во всех лечебных учреждениях Российской Федерации.

Возможно обучение по индивидуальной программе по согласованному с курсантом графику. Проводятся выездные циклы по заявкам лечебно-профилактических учреждений.

Преподавание ведут доктора и кандидаты медицинских наук, профессора, доценты.

Обучение проводится на базе отделения функциональной диагностики клинической больницы № 85 Федерального медико-биологического агентства по адресу: г. Москва, 115409, ул. Москворечье, д. 16. (2 остановки наземным транспортом от ст. м. «Каширская» или от ст. м. «Кантемировская»). Зав. кафедрой — д. м. н., профессор Стручков Петр Владимирович, зав. учебной частью — к. м. н., доцент Зубкова Алешина Валентиновна. Тел.: (910) 465-59-26, факс: (499) 324-88-57, e-mail: struchkov57@mail.ru. **Информацию об институте и кафедре, а также о расписании и стоимости циклов можно получить на сайтах кафедры и института:** www.funcdiag.ru, www.medprofedu.ru. **Путевки на обучение можно заказать по телефонам:** (495) 601-91-79, (495) 491-35-27. **Телефон бухгалтерии:** (495) 601-91-78, 601-90-31 **Институт располагает возможностью размещения слушателей в общежитии и гостинице.** Информация о наличии мест в общежитии и бронирование по тел: (903) 740-53-43. Проживание в гостинице бронируется по тел: (499) 190-11-51.