

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

Российская Противозепилептическая Лига

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные СОСТОЯНИЯ

2014 Том 6 №2



Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов  
и изданий ВАК

# ФОКАЛЬНЫЕ ПРИСТУПЫ С ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКИМИ (ГИПЕРМОТОРНЫМИ) АВТОМАТИЗМАМИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Мухин К.Ю., Миронов М.Б.

Институт детской неврологии и эпилепсии имени Святителя Луки, Москва

*Резюме:* фокальные эпилептические приступы с гиперкинетическими автоматизмами (ФПГА) – приступы, характеризующиеся чрезмерными движениями, локализованными в основном в проксимальных отделах конечностей и в области туловища. Цель исследования – изучение клинико-электроэнцефалографических, нейровизуализационных особенностей и эффективности АЭП у пациентов с фокальными приступами с гиперкинетическими автоматизмами. Результаты: ФПГА выявлены у 19 пациентов, что составило 1,5% случаев среди всех больных эпилепсией с дебютом приступов до 18 лет. Отмечалось незначительное преобладание в группе пациентов женского пола – 52,6% случаев. Возраст дебюта эпилепсии варьировал от 9 месяцев жизни до 18 лет (в среднем 6,3 лет ± 5,9 лет). Изолированные гипермоторные приступы отмечались лишь у одного пациента (5,3%). Кроме ФПГА в клинической картине могли встречаться 8 различных типов приступов. Наиболее часто ФПГА сочетались со вторично-генерализованными судорожными, асимметричными тоническими и фокальными аутомоторными приступами. Гипермоторные приступы в 11 случаях (57,9%) отмечались только во сне. У 8 пациентов (42,1%) приступы отмечались как во сне, так и в бодрствовании. Ремиссия достигнута лишь в 42,1% случаев, снижение частоты приступов на 50% и более на фоне АЭП наблюдалось у 42,1% пациентов. Отсутствие эффекта отмечено в 15,8% случаев.

*Ключевые слова:* эпилепсия, фокальные приступы с гиперкинетическими (гипермоторными) автоматизмами, фокальные приступы с гипермоторными автоматизмами, фокальные гипермоторные приступы, видео-ЭЭГ-мониторинг.

Фокальные эпилептические приступы с гиперкинетическими автоматизмами (ФПГА) – приступы, исходящие обычно из лобной или височной долей, характеризующиеся чрезмерными движениями, локализованными в основном в проксимальных отделах конечностей и в области туловища, по типу боксирования, педалирования, тазовых движений и пр. и возникающие чаще во время сна. (Синонимы: фокальные приступы с гипермоторными автоматизмами, фокальные гипермоторные приступы) [10]. Этот тип приступов был выделен только в проекте классификации Международной антиэпилептической лиги 2001 г. [6]. В проекте данной классификации фокальные эпилептические приступы с автоматизмами подразделяются на две категории: с типичными автоматизмами (оро-алиментарными, жестовыми и др.), чаще исходящие из височной коры, и с гиперкинетическими автоматизмами, обычно возникающими при раздражении лобной доли.

В 1981 г. Lugaresi & Cirignotta [11] описали подобные приступы под названием «ночные дистонические пароксизмы», посчитав их неэпилептическими. Авторы наблюдали ряд пациентов в эпилептическом Центре Болоньи (Италия) со схожей клинической симптоматикой: «Короткие приступы возникают серийно, в основном ночью, длятся 15-50 сек. и клинически имеют преимущественно дистонические проявления, баллические или хореические дискинезии, часто сопровождающиеся вокализацией... Некоторые пациенты ощущают удушье и респираторный дистресс. Сознание обычно не нарушено, нет и постприступной оглушенности... Иктальные и интериктальные эпилептиформные изменения на ЭЭГ отсутствуют. Ответ на карбамазепин хороший, но отмена препарата немедленно приводит к рецидивированию приступов...». Lugaresi категорически подчеркивал неэпилептический генез «дистонических» приступов

при «синдроме пароксизмальной ночной дистонии» и относил данное заболевание к группе парасомний. По мнению автора, отличия пароксизмальной ночной дистонии от эпилепсии служили следующие признаки: отсутствие эпилептиформных нарушений ЭЭГ как в межприступном периоде, так и во время приступа; моторные феномены не укладываются в классическое описание эпилептических приступов; относительная резистентность к антиэпилептическим препаратам (АЭП).

Однако спустя 9 лет Tinuper и соавт. (1990) [23] из той же клиники, что и Lugaresi, осторожно сообщили: «...Длительное наблюдение за пациентами, страдающими пароксизмальной ночной дистонией показывает, что часть случаев с течением времени обнаруживает типичные признаки лобной эпилепсии». В 1993 г. Vigevano & Fusco [25] на основании детального клинико-электроэнцефалографического обследования (продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг) 10 пациентов в эпилептическом Центре Рима доказали, что «дистонические пароксизмы Лугарези» являются на самом деле особым видом эпилептических приступов.

В 1995 г. Scheffer и соавт. [20] опубликовали описание нового эпилептического синдрома, наблюдаемого ими у нескольких членов одной семьи, который проявлялся ночными гипермоторными эпилептическими приступами. Они предложили называть данный синдром «аутосомно-доминантная лобная эпилепсия с ночными пароксизмами». Клиническая симптоматика нового синдрома была идентична «пароксизмальной ночной дистонии Лугарези». Статья, опубликованная авторами, называлась «Аутосомно-доминантная лобная эпилепсия, неправильно диагностированная как расстройство сна». Многочисленные дальнейшие исследования, выполненные как в самой Италии, так и в других странах, убедительно доказали эпилептический характер гипермоторных приступов при «дистонии Лугарези» и при других эпилептических синдромах.

Подробное описание гипермоторных приступов, их семиология и электроклинические корреляции были описаны Luders и соавт. (1993, 2000) [9,10]. Авторы предлагают более точный термин для обозначения этого типа приступов: фокальные эпилептические приступы с гипермоторными автоматизмами. В классификацию 2001 г. они вошли под названием «фокальные приступы с гиперкинетическими автоматизмами» [6]. Следует отметить, что в повсеместной разговорной практике врачей клиницистов и электрофизиологов сохранилось более упрощенное и первоначальное обозначение данного типа приступов – гипермоторные приступы (ГМП) [9].

Долгое время считалось, что ФПГА патогномичны для лобной эпилепсии, обычно криптогенной [1,11,15]. В последние годы было доказано, что эпилептические приступы с гипермоторными автоматизмами могут возникать при локализации очага в височной коре и даже инсулярной области [13,19].

Гипермоторные приступы нередко резистентны к антиэпилептическим препаратам [4].

**Цель исследования** – изучение клинико-электроэнцефалографических, нейровизуализационных особенностей и эффективности АЭП у пациентов с фокальными приступами с гиперкинетическими автоматизмами.

### Объекты и методы

В исследование вошли 1261 пациент с различными формами эпилепсии с дебютом приступов от первых суток жизни до 18 лет. Пациенты наблюдались с 1999 г. по 2012 г.

Исследование проводилось на клинической базе Института детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки. Диагностика эпилептических приступов и эпилептических синдромов осуществлялась согласно критериям международной классификации эпилептических приступов (1981); эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989), а также на основании доклада комиссии ILAE по классификации и терминологии (2001).

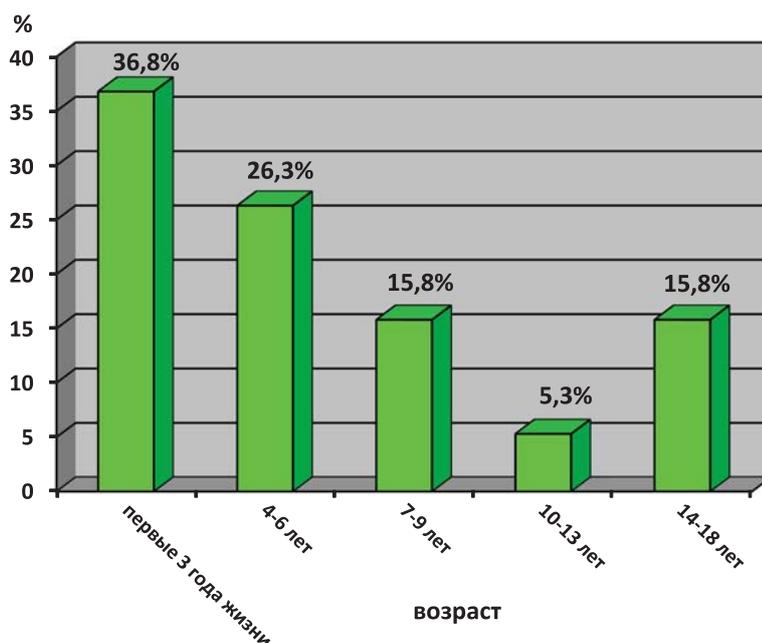
Все пациенты были обследованы клинически неврологом; проведено рутинное ЭЭГ-исследование; также во всех случаях проводился продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна (аппарат электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 «ЭНЦЕФАЛАН-131-03», модификация 11, Медиком МТД; видео-ЭЭГ мониторинг «Нейроскоп 6.1.508», Биола). Всем больным было проведено МРТ-исследование (магнитно-резонансная система Sigma Infinity GE с напряжением магнитного поля 1,5 Тесла).

### Результаты

Фокальные приступы с гиперкинетическими автоматизмами выявлены у 19 пациентов, что составило 1,5% случаев среди всех больных эпилепсией с дебютом приступов до 18 лет. Среди обследованных нами больных с ФПГА отмечалось незначительное преобладание в группе пациентов женского пола – 52,6% случаев.

Возраст дебюта эпилепсии в данной группе варьировал от 9 месяцев жизни до 18 лет (в среднем 6,3 лет  $\pm$  5,9 лет). Наиболее часто начало заболевания отмечено в первые три года жизни – 38,6% случаев (см. рис. 1). В период с 4 до 6 лет эпилепсия дебютировала у 26,3% пациентов. С одинаковой частотой заболевание возникало впервые в возрастных интервалах от 7 до 9 лет и от 14 до 18 лет – в 15,8%. С 10 до 13 лет первые приступы наблюдались в 5,3% случаев.

Фокальные приступы с гиперкинетическими автоматизмами в дебюте эпилепсии были отмечены лишь в 15,8% случаев среди пациентов данной группы. В остальных случаях ФПГА присоединялись к другим типам приступов позже. Наиболее часто в начале заболевания возникали вторично-генерализованные судорожные приступы (ВГСР) – 15,8%. С одинаковой частотой (10,5% случаев) констатированы следую-



**Рисунок 1.** Возраст дебюта эпилепсии, ассоциированной с фокальными приступами с гиперкинетическими автоматизмами.

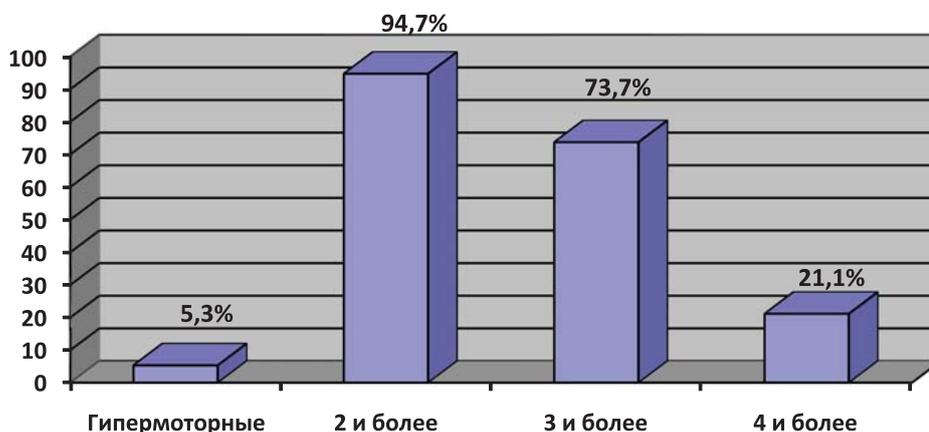
щие типы приступов: гемиклонические, асимметричные тонические, фебрильные, фокальные аутомоторные, фокальные версивные. В единичных случаях (по 5,3% случаев соответственно) эпилепсия дебютировала с фокальных атонических («височные синкопы»), фокальных сенсорных приступов (психическая аура), эпилептических спазмов.

Изолированные гипермоторные приступы отмечались лишь у одного пациента (5,3%). В остальных случаях ФПГА сочетались с другими типами приступов (см. рис. 2). Два и более типов приступов наблюдались в 18 (94,7%) случаях, три и более типов приступов – 14 (73,7%) случаев, четыре и более – в 4 (21,1%) случаях.

У пациентов исследуемой нами группы в «разгар» эпилепсии, кроме фокальных приступов с гиперкинетическими автоматизмами, могли встречаться 8 различных типов приступов (см. рис. 3). В 47,4% случаев ФПГА сочетались в клинической картине со вторично-

генерализованными судорожными приступами. С одинаковой частотой выявлялись асимметричные тонические и фокальные аутомоторные приступы (по 31,6% соответственно). Фокальные тонические версивные пароксизмы наблюдались у 21,1% пациентов нашей группы. Гемиклонические приступы и эпилептическая аура констатировались у одинакового количества больных – 15,8%. В 10,5% случаев отмечено присоединение фокальных атонических («височные синкопы») приступов. У одного пациента (5,3% случаев) выявлены геластические приступы.

Представляет интерес хронологическая приуроченность фокальных приступов с гиперкинетическими автоматизмами. Гипермоторные приступы в 11 (57,9%) случаях отмечались только во сне. У 8 (42,1%) пациентов приступы отмечались как во сне, так и в бодрствовании. Ни в одном случае гипермоторные приступы не наблюдались только в состоянии бодрствования.



**Рисунок 2.** Количество типов приступов у пациентов с эпилепсией, ассоциированной с ФПГА.

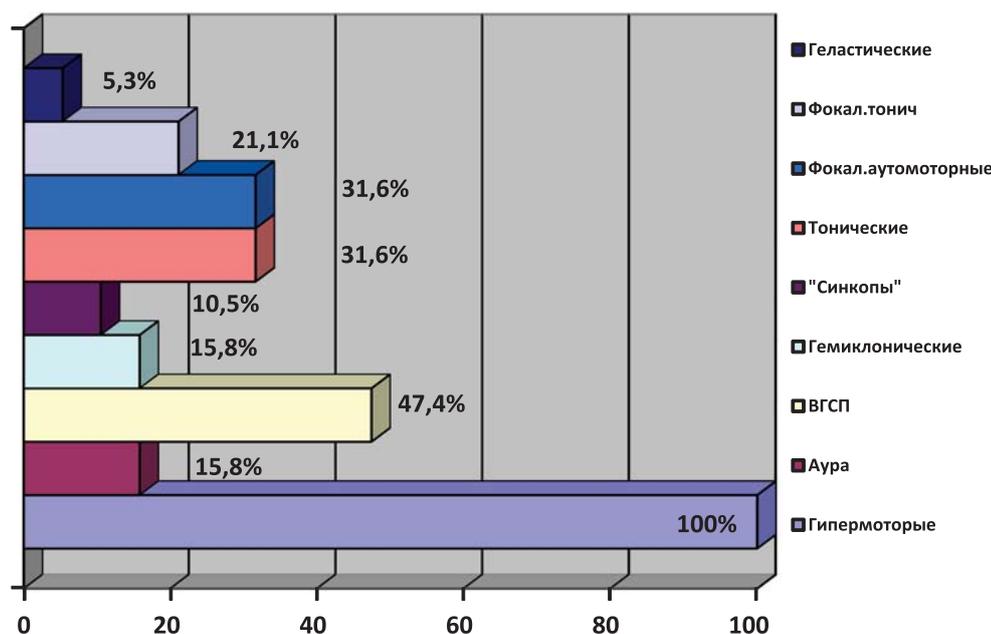


Рисунок 3. Частота встречаемости различных типов приступов при эпилепсии, ассоциированной с ФПГА.

Анализ зарегистрированных в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга фокальных приступов с гипермоторными автоматизмами показал широкий спектр клинических проявлений. Приступы нередко сопровождались вокализацией (вскрикивание, бормотание) – 73,7% случаев. У всех пациентов отмечались повторяющиеся стереотипные гипермоторные эпизоды с выраженными тонически-дискинетическими феноменами продолжительностью от 2 сек. до 1 мин., при этом в 78,9% случаев приступы длились не более 30 сек. У 68,4% больных наблюдались приступы с более сложным поведением, которые включали в себя изменения мышечного тонуса с элементами дистонической установки рук в сочетании с гипермоторными автоматизмами типа педалирования, боксирования, плавания (ритмичные разводящие движения приподнятыми руками), вращательно-качательных движений тазом в положении лежа (напоминающие движения в танце «ламбада»). Типичными были приступы, когда пациенты внезапно во время сна поднимали голову, начинали бормотать, садились в постели, оглядывались; на лице – выражение недоумения, испуга; далее проявлялись разнообразные гипермоторные автоматизмы (см. рис. 4а-4в). У части детей (47,4% случаев) ФПГА сочетались с тоническими приступами, причем тонический (дистонический) компонент мог в структуре ФПГА предшествовать ему или следовать за ним. Сразу вслед за гипермоторными приступами следуют тонические приступы или во время ФПГА могут наблюдаться различные тонические феномены.

**Изменения на ЭЭГ.** Интериктальная эпилептиформная активность в ходе продолженного видео-ЭЭГ-мониторинга зарегистрирована в 14 (73,7%) случаях. В остальных случаях (26,3%) в период вне при-

ступов эпилептиформных изменений не выявлялось. У 7 пациентов регистрировалась региональная эпилептиформная активность в лобной области, в двух случаях – в лобно-центральных отделах, в двух случаях – лобно-височная область. Региональные пик-волновые комплексы отмечались в височно-теменной области в одном случае, также у одного больного была височная локализация разрядов. У одного пациента выявлялась мультирегиональная эпилептиформная активность в сочетании с диффузными разрядами.

В 15 случаях гипермоторные приступы были зарегистрированы в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга. Из них у 4 (26,7%) пациентов в связи с выраженными миографическими и двигательными артефактами анализ биоэлектрической активности головного мозга в период приступа был невозможен. В остальных случаях ЭЭГ-паттерн приступа начинался в лобных областях – у 7 (46,6%) пациентов и в лобно-височных отделах – в 4 (26,7%) случаях.

В иктальном периоде выявлялись следующие ЭЭГ-паттерны ФПГА (см. рис. 5а-5в):

- появление региональной эпилептиформной активности типа острая – медленная волна – 6,6% случаев;
- региональное ритмичное замедление в ритме тета-дельта – 26,7%;
- региональная низкоамплитудная быстрая активность – 20,0%;
- уплощение и замедление биоэлектрической активности (electro-decremental event) – 20,0%;
- отсутствие изменений – невозможность адекватного тестирования биоэлектрической активности головного мозга вследствие артефактов – 26,7%.

**Методы нейровизуализации и генетическое обследование.** При проведении нейровизуализации отсутствие патологических изменений в головном мозге констатировалось в 36,8% случаев эпилепсии, ассоциированной с ФПГА. Диффузные атрофические/субатрофические изменения выявлены у 26,3% пациентов. Фокальная корковая дисплазия регистрировалась у 15,8% больных, локальная атрофия гиппокампа – у 10,5%, арахноидальная киста височной доли – у 5,3%. В одном случае обнаружены кортикальные туберы. На основании клинической картины, методов нейровизуализации и генетического обследования выявлены: в одном случае – туберозный склероз и у одной пациентки с ФПГА – синдром кольцевой 20-й хромосомы.

**Терапия.** Назначение антиэпилептических препаратов как в монотерапии, так и в политерапии в различных комбинациях привело к достижению полной ремиссии лишь в 42,1% случаев эпилепсии, ассоциированной с ФПГА. Снижение частоты приступов на 50% и более на фоне АЭП наблюдалось у 42,1% пациентов. Отсутствие эффекта отмечено в 15,8% случаев.

Производные вальпроевой кислоты назначались 12 пациентам нашей группы. Применялись вальпроаты в растворе (для детей младшего возраста), капсулах и таблетках пролонгированного действия. Вальпроаты применялись в дозе 300-2000 мг в сут. (30-50 мг/кг/сут.). Положительный эффект наблюдался у 83,4% больных. Ремиссия отмечалась в 41,7% случаев эпилептических синдромов, ассоциированных с ФПГА. Снижение частоты приступов на 50% и более констатировано в 41,7% случаев. Отсутствие эффекта наблюдалось у 16,6% пациентов. В трех случаях из пяти ремиссия была достигнута на фоне монотерапии вальпроатами.

Лечение препаратами карбамазепина осуществлялось в 11 случаях. Применяется в дозе 600-1800 мг/сут. (15-35 мг/кг/сут.). Значительное улучшение в отношении приступов наблюдалось у 91,0% пациентов. Полное купирование приступов на фоне приема карбамазепина отмечено у 45,5% больных. Снижение частоты приступов на 50% и более достигнуто в 45,5%. Лишь в 9,0% случаев урежения приступов не наблюдалось.

Топирамат назначался 9 пациентам в дозах, варьиравших от 50 до 250 мг в сут. (3-7 мг/кг/сут.) в 2 приема. Применение топирамата привело к купированию ФПГА у 33,3% пациентов, значительному улучшению – в 44,4% случаев; без эффекта – 22,3%. Следует отметить, что препарат также был эффективен в отношении фокальных моторных, вторично-генерализованных судорожных приступов и, что особенно важно, тонических пароксизмов.

У двух больных применялся леветирацетам как добавочный препарат в случаях резистентности приступов. Дозировки леветирацетама составляли 750-3000 мг/сут. (30-60 мг/кг/сут.). Снижение частоты приступов на 50% и более наблюдалось в 50,0% слу-



а)



б)



в)

**Рисунки 4а-4в.** Пациентка З.С., 17 лет. Диагноз: «Криптогенная фокальная эпилепсия»: в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга зарегистрирован фокальный приступ с гиперкинетическими автоматизмами. Началу приступа предшествовал сон. Далее пациентка открывает глаза, кратковременно приподнимается в кровати, переворачивается на живот, затем возникает двигательное беспокойство, более выраженное в нижних конечностях и тазовом поясе. Длительность эпизода – 40 сек.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru). Copyright © 2014 Издательство ИРБИС. Все права защищены. This article has been downloaded from <http://www.epilepsia.ru>. Not for commercial use. To order the reprints please send request on [info@irbis-1.ru](mailto:info@irbis-1.ru). Copyright © 2014 IRBIS Publishing House. All right reserved.

чаев. Эффект в отношении приступов не отмечался у 50,0% больных.

Гидантоины назначались добавочным препаратом одному пациенту с частыми резистентными приступами. Доза Фенидана составила 250 мг/сут. (6 мг/кг/сут.). Отмечено снижение частоты приступов более чем на 50%.

## Обсуждение

Фокальные приступы с гиперкинетическими автоматизмами относятся к редким типам приступов в педиатрической практике. Частота гипермоторных приступов среди других видов эпилептических пароксизмов точно не установлена. По нашим данным, ФПГА выявляются в 1,5% случаев среди всех больных с эпилепсией с дебютом приступов до 18 лет. В эпилептическом центре Корк (Германия) среди 294 больных височной эпилепсией, прошедших прехирургический мониторинг, ФПГА были выявлены в 17 случаях (6%) [21]. Vigevano & Fusco (1993) [25] определяют частоту ночной лобной эпилепсии с гипермоторными приступами как один случай на 300 больных эпилепсией детей и подростков. По мнению Oldani и соавт. (1998) [16], фокальные приступы с гиперкинетическими автоматизмами наблюдаются у 7,5% пациентов, обращающихся за помощью в связи с различными расстройствами сна. Следует отметить, что истинная частота данных приступов в популяции намного выше, так как многие случаи ошибочно считаются неэпилептическими.

Возраст дебюта ФПГА вариабелен и составляет в разных исследованиях от 2 мес. до 52 лет. Возраст дебюта эпилепсии в нашей группе пациентов варьировался от 9 мес. жизни до 18 лет (в среднем 6,3 лет  $\pm$  5,9 лет). Наиболее часто начало заболевания отмечено в первые три года жизни – 38,6% случаев (см. рис. 1). В период с 4 до 6 лет приступы дебютировали у 26,3% пациентов. Большинство авторов подчеркивают преимущественно школьный возраст начала данных приступов. Максимальный пик дебюта наблюдается в возрасте 8,7-11,8 лет (Holthausen H., Норре М., 2000) [21]. Согласно их наблюдениям, ФПГА начинаются в детском возрасте в 90% случаев. Vigevano & Fusco (1993) [25] описали своеобразные тонические приступы, переходящие в гипермоторные у детей на первом году жизни. Вместе с тем, нередко начало приступов происходит во взрослом возрасте.

Согласно данным Oldani и соавт. гипермоторные приступы в 2 раза чаще встречаются у мужчин [16]. Среди обследованных нами больных с ФПГА отмечалось незначительное преобладание в группе пациентов женского пола – 52,6% случаев.

Наше исследование и данные литературы показывают, что выраженность ФПГА значительно варьирует: от двигательной бури до едва заметных движений во сне (больной как бы ворочается во сне). Многие авторы предлагали клиническую систематизацию

гипермоторных приступов. Rheims и соавт. (2008) [18] выделили два типа ГМП на основании детального изучения 11 пациентов на этапе прехирургического обследования. Первый тип ГМП наблюдался у 6 пациентов: гримаса страха на лице, выраженное возбуждение, качательные движения туловищем в сочетании с «брыкательными» движениями, педалированием или боксированием. Второй тип ГМП был констатирован у 5 больных и проявлялся небольшим возбуждением, качательными движениями туловищем в горизонтальной плоскости (из стороны в сторону) или с боку на бок; вращательными движениями тазом; дистоническими феноменами. При этом пациент всегда оставался в лежачем положении. При ЭЭГ-исследовании по программе прехирургического мониторинга у больных с ГМП 1-го типа очаг эпилептиформной активности локализовался преимущественно в венстромедиальных отделах лобной коры, в при ГМП 2 типа – в премоторной коре.

Vignatelli и соавт. (2007) [26] выделили 4 типа ФПГА при детальном обследовании 66 пациентов.

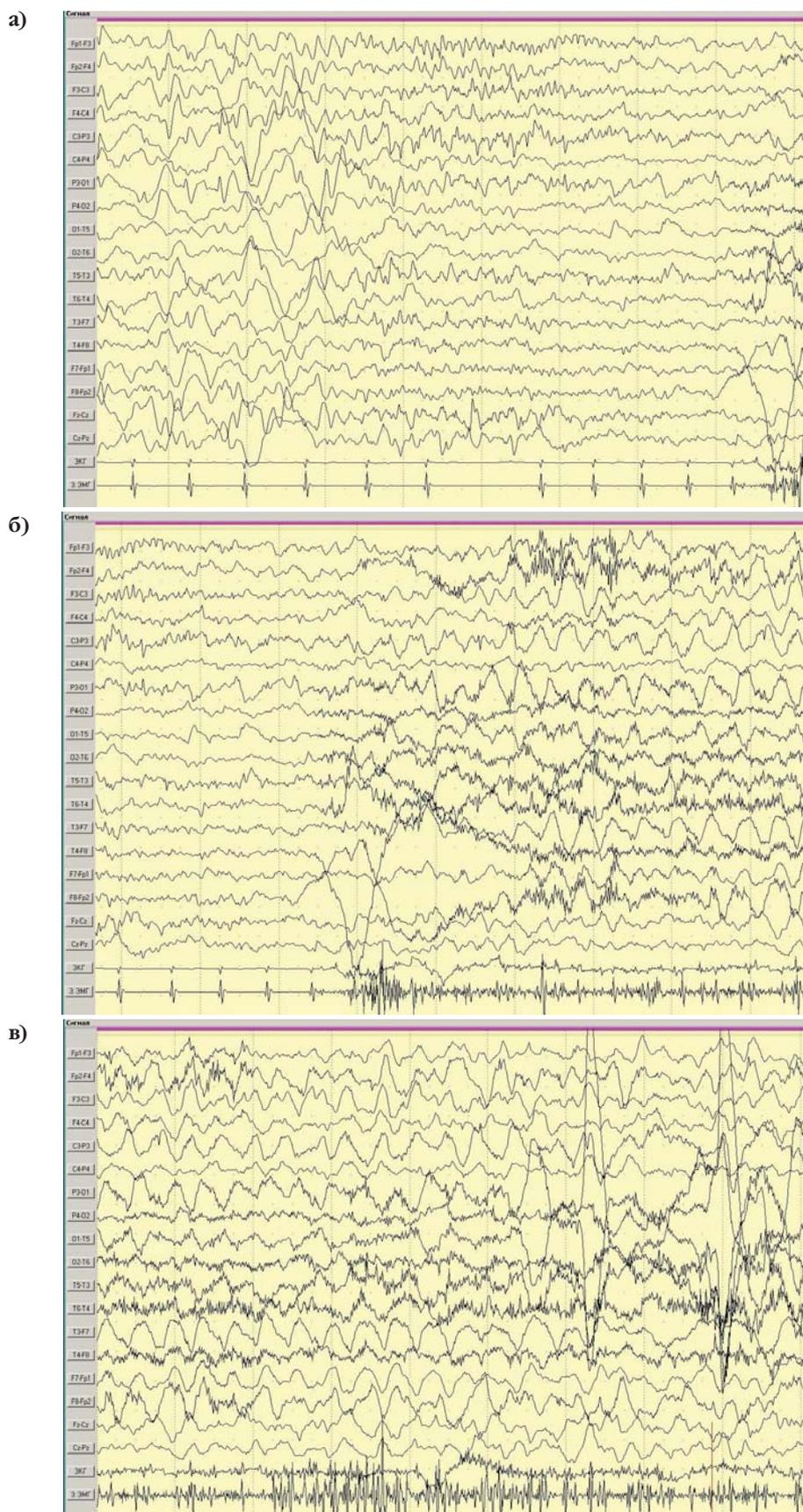
1-й тип – пароксизмальное пробуждение: короткие внезапные двигательные феномены (как будто здоровый человек ищет удобное положение в кровати);

2-й тип – гиперкинетические приступы: сложные двигательные акты с дистоническими феноменами (боксирование, педалирование и пр.);

3-й тип – билатеральные, но асимметричные тонические феномены с принятием определенных «вычурных» поз;

4-й тип – внезапно наступающие, достаточно длительные, беспорядочные движения во сне, напоминающие целенаправленные движения (пациенты садятся в постели, встают на четвереньки, пытаются ползти и пр.).

Детальную систематизацию клинической феноменологии гипермоторных приступов при ночной лобной эпилепсии представили Oldani и соавт. (1998) [16]. Авторы подразделили клинические проявления ГМП 4 категории: минимальные, малые, большие и пролонгированные. Минимальные приступы проявляются чаще всего дотрагиванием до отдельных частей тела (почесывание носа, потирание головы); легким сгибанием конечностей, жеванием, короткими возгласами, появлением гримасы страха (продолжительность – 3-10 сек). Малые пароксизмы характеризуются вовлечением отдельных сегментов туловища (изменение положения тела); появлением движений, напоминающих нормальные двигательные акты (продолжительность – 10-30 сек). Во время больших приступов наступает внезапное изменение положения тела (больной поднимает голову, садится в кровати), появляются гипермоторные и дистонические феномены, выражение ужаса на лице (продолжительность 5-30 сек). Пролонгированные пароксизмы отличают сложные двигательные акты, «двигательная буря»; гиперэкстензия туловища; появление педалирующих и боксирующих автоматизмов, рит-



**Рисунки 5а-5в.** Пациент Г.В., 5 лет. Диагноз: «Симптоматическая фокальная эпилепсия»: в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга в период сна зарегистрирован ФПГА. В начале приступа на ЭЭГ наблюдается появление диффузной низкоамплитудной быстроволновой активности с региональным акцентом по электродам левого полушария на фоне уплощения б.э.а. (electro-decremental event). Далее отмечается появление ритмического левостороннего латерализованного замедления с диффузным распространением.

мических движений тазом в положении на четвереньках (продолжительность данного типа приступов обычно превышает 1 мин).

Большинство авторов отмечают хронологическую приуроченность фокальных приступов с гиперкинетическими автоматизмами ко сну. Возникновение приступов в ночное время – важный критерий ФПГА. Чаще они появляются при засыпании или перед пробуждением, но могут быть и в течение всей ночи. У некоторых пациентов пароксизмы наблюдаются в строго определенное время ночи (чаще во 2-ю стадию фазы медленного сна), что сближает их с парасомниями. Значительно реже приступы констатируются во время дневного сна, и лишь около 10% больных имеют приступы в бодрствовании [24]. По результатам нашего исследования, ФПГА в 57,9% случаях отмечались только во сне. У 42,1% пациентов приступы возникали как во сне, так и в бодрствовании. Исключительно в состоянии бодрствования гипермоторные приступы не наблюдались ни в одном случае.

Количество приступов может достигать десятков за одну ночь. Scheffer и соавт. (1995) [20] представили историю болезни пациента с диагнозом ночной лобной эпилепсии, у которого при видео-ЭЭГ-мониторинге было зафиксировано 72 приступа в течение одной ночи. При ночной лобной эпилепсии обычно наблюдается циклолептическое течение: серия приступов в течение одной ночи, затем светлый промежуток, продолжающийся от нескольких дней до 1-2 мес., затем снова серия приступов [1,14].

Запись ЭЭГ в приступном периоде представляет определенные сложности. Несмотря на то, что частота приступов у большинства пациентов достаточно высокая и зафиксировать их практически не составляет проблем, интерпретировать запись ЭЭГ (и даже видео-ЭЭГ-мониторинга) сложно ввиду выраженного гипермоторного компонента и большого количества артефактов, возникающих в момент приступа. Необходимо также помнить, что именно при приступах, исходящих из лобной доли (премоторная и префронтальная области), возможна ситуация, когда биоэлектрическая активность мозга не изменяется даже в иктальном периоде [7]. С одной стороны, отсутствие изменений на ЭЭГ в момент приступа не может однозначно свидетельствовать об неэпилептической природе пароксизма, с другой – нормальные результаты ЭЭГ при многократной регистрации различных приступов редко наблюдаются при эпилепсии; это обычно характерно для неэпилептических состояний. Несмотря на данный факт, наше исследование показало высокую значимость видео-ЭЭГ-мониторинга с включением сна в диагностике ФПГА. Так, интериктальная эпилептиформная активность в ходе продолженного ВЭМ зарегистрирована у большинства пациентов (в 73,7% случаях). В 15 случаях гипермоторные приступы были выявлены в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга. Из них только в 26,7% слу-

чаев в связи с выраженными миографическими и двигательными артефактами анализ биоэлектрической активности головного мозга в период приступа был невозможен. В остальных случаях определялся четкий ЭЭГ-паттерн фокального приступа с гиперкинетическими автоматизмами.

ФПГА встречаются в рамках идиопатической, криптогенной и симптоматической форм фокальной эпилепсии [4,7]. Идиопатическая ночная лобная эпилепсия – эпилептический синдром, при котором наиболее часто описываются приступы с гипермоторными автоматизмами. Этот синдром был описан в 1995 г. Sheffer и соавт. в 5 австралийских, британских и канадских семьях. В дальнейшем были определены гены, детерминирующие развитие данного заболевания: локус 20q13.2 и 15q [20]. Мутация затрагивает подтип альфа-4 никотиновых ацетилхолиновых рецепторов нейронов, локализованных в области 20q13.2-13.3, и приводит к замещению аминокислоты серина фенилаланином. Наличие спорадических случаев не исключает диагноза [4]. Ночная лобная эпилепсия проявляется единственным типом приступов – фокальными с гиперкинетическими автоматизмами, возникающими серийно исключительно во время сна (обычно ночного) [3]. В неврологическом статусе больных не выявляется очаговых нарушений; интеллект всегда сохранен. Результаты нейровизуализации отрицательны. В связи с частыми приступами во время сна у больных нарушается физиологическое течение фаз сна, что может вызывать в дневное время повышенную утомляемость, сонливость, раздражительность [2]. Однако следует иметь в виду, что идиопатическая ночная лобная эпилепсия – это диагноз исключения. Только тщательное проведение методов нейровизуализации, в т.ч. и с высоким разрешением, позволяет исключить симптоматический характер эпилепсии. Клиническая картина гипермоторных приступов практически идентична при идиопатической и симптоматической лобной эпилепсии [4].

Этиология симптоматической лобной эпилепсии с ГМП может быть разнообразной. Наиболее часто выявляются фокальные кортикальные дисплазии лобной коры [12,19,22]. В наблюдении Staack и соавт. (2011) [21] у больных височной эпилепсией с ФПГА нередкой находкой была «двойная патология» – сочетание фокальной кортикальной дисплазии со склерозом аммонова рога. Реже симптоматическая фокальная эпилепсия с ФПГА обусловлена объемными образованиями (обычно DNET – дисэмбриопластический нейроэпителиальный тумор), глиозными изменениями в результате перенесенного церебрального инсульта или нейроинфекции [8]. Ambrosetto & Santucci (2009) [5] описали уникальный случай: фокальная эпилепсия, проявляющаяся гипермоторными приступами у молодого мужчины, страдающего наследственным метаболическим заболеванием – аспартилглюкозаминурией. Наши результаты показывают, что среди нарушений на МРТ наиболее часто

выявляются диффузные атрофические/субатрофические изменения (26,3% пациентов), фокальные корковые дисплазии (15,8% больных), локальная атрофия гиппокампа – 10,5%, арахноидальные кисты височной доли – 5,3%. В одном случае были обнаружены кортикальные туберы.

Вместе с тем, данные литературы и наши собственные исследования свидетельствуют о том, что в части случаев эпилепсии, проявляющейся ФПГА, результаты нейровизуализации негативны; по нашим данным, в 36,8% случаев эпилепсии, ассоциированной с ФПГА, не удается выявить этиологический фактор, и эпилепсия классифицируется как криптогенная. Часть этих случаев, безусловно, может быть отнесена к идиопатической ночной лобной эпилепсии, а часть обнаруживает изменения при проведении высококорректирующей нейровизуализации (в частности, фокальная кортикальная дисплазия I типа) [7].

Гипермоторные приступы нередко резистентны к антиэпилептическим препаратам [4]. По нашим данным, назначение антиэпилептической терапии как в монотерапии, так и в политерапии в различных комбинациях привело к достижению полной ремиссии в 42,1% случаев эпилепсии, ассоциированной с ФПГА. Снижение частоты приступов на 50% и более на фоне АЭП наблюдалось у 42,1% пациентов. Отсутствия эффекта отмечено в 15,8% случаев. В наблюдении Scheffer и соавт. (1995) [20], лишь у 32% больных ночной лобной эпилепсией удалось достичь полной ремиссии при монотерапии карбамазепином. Raju и соавт. (2007) [17] констатировали высокую эффективность монотерапии окскарбазепином в средней дозе 30,4 мг/кг/сут. у детей, больных ночной лобной эпилепсией с гипермоторными приступами. Следует отметить, что несмотря на идиопатиче-

ский характер этой формы эпилепсии, ремиссия в некоторых случаях достигается с большим трудом, лишь при политерапии. Согласно результатам проведенного нами исследования препараты карбамазепина показали наибольшую эффективность при ФПГА.

В случае симптоматического или предположительно симптоматического характера эпилепсии, проявляющейся гипермоторными приступами для достижения ремиссии, как правило, приходится применять политерапию АЭП [2,3]. При выявлении структурного дефекта и резистентности приступов к терапии показано хирургическое вмешательство – фокальная кортикальная резекция. Наши результаты показали, что препаратами выбора в лечении ФПГА могут быть карбамазепин, производные вальпроевой кислоты, топирамат – как в монотерапии, так и в комбинации.

### Заключение

Наше исследование, а также данные других авторов показывают, что в диагностике фокальных приступов с гиперкинетическими автоматизмами необходимо применять весь спектр обследований, включающий тщательный сбор анамнеза, анализ неврологического статуса и кинематики пароксизмов, проведение продолженного видео-ЭЭГ-мониторинга и методов нейровизуализации, по показаниям – генетическое обследование. Это обусловлено схожестью клинических проявлений ФПГА с рядом неэпилептических пароксизмальных состояний (парасомнии, дискинезии, конверсионные приступы и др.), а также различными этиологическими факторами, лежащими в основе эпилепсии, ассоциированной с ФПГА, что, в свою очередь, может влиять на прогноз заболевания.

### Литература:

1. Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю. Аутосомно-доминантная лобная эпилепсия с ночными приступами. В кн.: Эпилепсия: атлас электро-клинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. М. 2004; 314-321.
2. Глухова Л.Ю., Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Миронов М.Б. Топамакс в лечении симптоматической лобной эпилепсии. Журнал неврол. психиатр. 2003; 103 (12): 51-52.
3. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. М. 2010; 196-199.
4. Мухин К.Ю. Аутосомно-доминантная лобная эпилепсия с ночными пароксизмами. В кн. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. М. 2000; 209-216.
5. Ambrosetto G., Santucci M. Sleep-related hypermotor seizures in aspartylglucosaminuria: a case report. *Epilepsia*. 2009; 50 (6): 1638-1640.
6. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42 (6): 796-803.
7. Holthausen H., Hoppe M. Hypermotor seizures. In: *Epileptic Seizures: pathophysiology and clinical semiology*. Eds. H.-O. Luders, S. Noachtar. Philadelphia. 2000; 439-448.
8. Kaido T., Otsuki T., Nakama H., Kaneko Y., Kubota Y., Sugai K., Saito O. Complex behavioral automatism arising from insular cortex. *Epilepsy Behav.* 2006; 8 (1): 315-319.
9. Luders H.-O., Burgess R., Noachtar S. Expanding the international classification of seizures to provide localization information. *Neurology*. 1993; 43: 1650-1655.
10. Luders H.-O., Noachtar S. *Epileptic seizures. Pathophysiology and clinical semiology*. N.Y. 2000; 796.
11. Lugaresi E., Cirignotta F. Hypnogenic paroxysmal dystonia: epileptic seizure or a new syndrome? *Sleep*. 1981; 4 (2): 129-38.
12. Nishibayashi H., Ogura M., Taguchi M., Miki J., Uematsu Y., Itakura T. Nondominant parietotemporal cortical dysplasia manifesting as hypermotor seizures. *Epilepsy Behav.* 2009; 14 (4): 691-695.
13. Nobili L., Francione S., Mai R. et. al. Nocturnal frontal lobe epilepsy: intracerebral recordings of paroxysmal motor attacks with increasing complexity. *Sleep*. 2003; 26: 883-886.
14. Nobili L., Francione S., Mai R. et. al. Nocturnal frontal lobe epilepsy: intracerebral recordings of paroxysmal motor attacks with increasing complexity. *Sleep*. 2003; 26: 883-886.
15. Oldani A., Zucconi M., Asselta R. et. al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineations of the epileptic syndrome. *Brain*. 1998; 121: 205-223.
16. Oldani A., Zucconi M., Asselta R. et. al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineations of the epileptic syndrome. *Brain*. 1998; 121: 205-223.
17. Raju G.P., Sarco D.P., Poduri A., Riviello J.J., Bergin A.M., Takeoka M. Oxcarbazepine in children with nocturnal frontal-lobe epilepsy. *Pediatr. Neurol.* 2007; 37 (5): 345-349.
18. Rheims S., Ryvlin P., Scherer C., Minotti L., Hoffmann D., Guenet M., Manguière F.,

- Benabid A.L., Kahane P. Analysis of clinical patterns and underlying epileptogenic zones of hypermotor seizures. *Epilepsia*. 2008; 49: 2030-2040.
19. Ryvlin P., Minotti L., Demarquay G. et. al. Nocturnal hypermotor seizures, suggesting frontal lobe epilepsy, can originate in the insula. *Epilepsia*. 2006; 47: 755-765.
20. Scheffer I., Bhatia K., Lopes-Cendes I. et. al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A distinctive clinical disorder. *Brain*. 1995; 118: 61-73.
21. Staack A.M., Bilic S., Wendling A.S., Scholly J., Kraus U., Strobl K., Bodin F., Zentner J., Steinhoff B.J. Hyperkinetic seizures in patients with temporal lobe epilepsy: clinical features and outcome after temporal lobe resection. *Epilepsia*. 2011; 52 (8): 1439-1446.
22. Tao Y., Guojun Z., Yuping W. и соавт. Surgical treatment of patients with drug-resistant hypermotor seizures. *Epilepsia*. 2010; 51: 2124-2130.
23. Tinuper P., Cerullo A., Cirignotta F., Cortelli P., Lugesani E., Montagna P. Nocturnal paroxysmal dystonia with short-lasting attacks: three cases with evidence for an epileptic frontal lobe origin of seizures. *Epilepsia*. 1990 Sep-Oct; 31 (5): 549-56.
24. Tinuper P., Lugesani E., Vigeveno F. et. al. Nocturnal frontal lobe epilepsy. In Eds.: R. Guerrini et. al. / *Epilepsy and movement disorders*. Cambridge. 2001; 97-109.
25. Vigeveno F., Fusco L. Hypnic tonic postural seizures in healthy children provide evidence for a partial epileptic syndrome of frontal origin. *Epilepsia*. 1993; 34: 110-119.
26. Vignatelli L., Bisulli F., Provini F., Naldi I., Pittau F., Zaniboni A., Montagna P., Tinuper P. Interobserver reliability of video recording in the diagnosis of nocturnal frontal lobe seizures. *Epilepsia*. 2007; 48 (8): 1506-1511.
9. Luders H.-O., Burgess R., Noachtar S. Expanding the international classification of seizures to provide localization information. *Neurology*. 1993; 43: 1650-1655.
10. Luders H.-O., Noachtar S. Epileptic seizures. Pathophysiology and clinical semiology. N.Y. 2000; 796.
11. Lugesani E., Cirignotta F. Hypnogenic paroxysmal dystonia: epileptic seizure or a new syndrome? *Sleep*. 1981; 4 (2): 129-38.
12. Nishibayashi H., Ogura M., Taguchi M., Miki J., Uematsu Y., Itakura T. Nondominant parietotemporal cortical dysplasia manifesting as hypermotor seizures. *Epilepsy Behav*. 2009; 14 (4): 691-695.
13. Nobili L., Francione S., Mai R. et. al. Nocturnal frontal lobe epilepsy: intracerebral re-cordings of paroxysmal motor attacks with increasing complexity. *Sleep*. 2003; 26: 883-886.
14. Nobili L., Francione S., Mai R. et. al. Nocturnal frontal lobe epilepsy: intracerebral re-cordings of paroxysmal motor attacks with increasing complexity. *Sleep*. 2003; 26: 883-886.
15. Oldani A., Zucconi M., Asselta R. et. al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineations of the epileptic syndrome. *Brain*. 1998; 121: 205-223.
16. Oldani A., Zucconi M., Asselta R. et. al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A video-polysomnographic and genetic appraisal of 40 patients and delineations of the epileptic syndrome. *Brain*. 1998; 121: 205-223.
17. Raju G.P., Sarco D.P., Poduri A., Rivello J.J., Bergin A.M., Takeoka M. Oxcarbazepine in children with nocturnal frontal-lobe epilepsy. *Pediatr. Neurol.* 2007; 37 (5): 345-349.
18. Rheims S., Ryvlin P., Scherer C., Minotti L., Hoffmann D., Guenot M., Mauguière F., Benabid A.L., Kahane P. Analysis of clinical patterns and underlying epileptogenic zones of hypermotor seizures. *Epilepsia*. 2008; 49: 2030-2040.
19. Ryvlin P., Minotti L., Demarquay G. et. al. Nocturnal hypermotor seizures, suggesting frontal lobe epilepsy, can originate in the insula. *Epilepsia*. 2006; 47: 755-765.
20. Scheffer I., Bhatia K., Lopes-Cendes I. et. al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A distinctive clinical disorder. *Brain*. 1995; 118: 61-73.
21. Staack A.M., Bilic S., Wendling A.S., Scholly J., Kraus U., Strobl K., Bodin F., Zentner J., Steinhoff B.J. Hyperkinetic seizures in patients with temporal lobe epilepsy: clinical features and outcome after temporal lobe resection. *Epilepsia*. 2011; 52 (8): 1439-1446.
22. Tao Y., Guojun Z., Yuping W. и соавт. Surgical treatment of patients with drug-resistant hypermotor seizures. *Epilepsia*. 2010; 51: 2124-2130.
23. Tinuper P., Cerullo A., Cirignotta F., Cortelli P., Lugesani E., Montagna P. Nocturnal paroxysmal dystonia with short-lasting attacks: three cases with evidence for an epileptic frontal lobe origin of seizures. *Epilepsia*. 1990 Sep-Oct; 31 (5): 549-56.
24. Tinuper P., Lugesani E., Vigeveno F. et. al. Nocturnal frontal lobe epilepsy. In Eds.: R. Guerrini et. al. / *Epilepsy and movement disorders*. Cambridge. 2001; 97-109.
25. Vigeveno F., Fusco L. Hypnic tonic postural seizures in healthy children provide evidence for a partial epileptic syndrome of frontal origin. *Epilepsia*. 1993; 34: 110-119.
26. Vignatelli L., Bisulli F., Provini F., Naldi I., Pittau F., Zaniboni A., Montagna P., Tinuper P. Interobserver reliability of video recording in the diagnosis of nocturnal frontal lobe seizures. *Epilepsia*. 2007; 48 (8): 1506-1511.

## References:

1. Gluhova L.Ju., Muhin K.Ju. *Autosomno-dominantnaja lobnaja jepilepsija s nochnymi pristupami. V kn.: Jepilepsija: atlas jelektrо-klinicheskоj diagnostiki* (Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy with seizures. In the book: *Epilepsy Atlas electro-clinical diagnosis* / K.Ju. Muhin, A.S. Petruhin, L.Ju. Gluhova). Moscow. 2004; 314-321.
2. Gluhova L.Ju., Muhin K.Ju., Petruhin A.S., Mironov M.B. *Zhurnal nevol. psjiatr.* 2003; 103 (12): 51-52.
3. Karlov V.A. *Jepilepsija u detej i vzroslyh zhen-shhin i muzhchin.* Moscow. 2010; 196-199.
4. Muhin K.Ju. *Autosomno-dominantnaja lobnaja jepilepsija s nochnymi paroksizmami. V kn. Idiopaticheskie formy jepilepsii: sistematika, diagnostika, terapija* (Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy with paroxysms. In the book. Idiopathic forms of epilepsy taxonomy, diagnosis, therapy / K.Ju. Muhin, A.S. Petruhin). Moscow. 2000; 209-216.
5. Ambrosetto G., Santucci M. Sleep-related hypermotor seizures in aspartylglucosaminuria: a case report. *Epilepsia*. 2009; 50 (6): 1638-1640.
6. Engel J. Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epi-lepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42 (6): 796-803.
7. Holthausen H., Hoppe M. Hypermotor seizures. In: *Epileptic Seizures: path physiology and clinical semiology*. Eds. H.-O. Luders, S. Noachtar. Philadelphia. 2000; 439-448.
8. Kaido T., Otsuki T., Nakama H., Kaneko Y., Kubota Y., Sugai K., Saito O. Complex behavioral automatism arising from insular cortex. *Epilepsy Behav*. 2006; 8 (1): 315-319.

## FOCAL MOTOR SEIZURES WITH HYPERKINETIC AUTOMATISMS IN PEDIATRIC PRACTICE

Mukhin K.Yu., Mironov M.B.

*Svt. Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Moscow*

**Abstract:** focal motor seizures with hyperkinetic automatisms (FSHA) – seizures with involves predominantly proximal limb or axial muscles producing irregular sequential ballistic movements. In our study we revealed FSHA in 1.5% of all cases of epilepsy with onset of seizures before 18 years old (n=1261). Onset of epilepsy with FSHA varied widely – from 9 month to 18 years of life; middle age of onset was 6.3 years ± 5.9 years. FSHA occurred in combination with 8 different types of seizures. Remission was achieved in 42.1% cases of epilepsy, associated with FSHA. Reduction of seizure frequency ≥50% on antiepileptic treatment was achieved in 42.1% of the patients.

**Key words:** epilepsy, focal motor seizures with hyperkinetic automatisms, video-EEG monitoring.