

© А. С. КОТОВ, Н. В. ТОЛСТОВА, 2012
УДК 616.853-053.6-079.4

К ВОПРОСУ ОБ ИДИОПАТИЧЕСКИХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ И КРИПТОГЕННЫХ ФОКАЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЯХ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

А. С. Котов, Н. В. Толстова

*Кафедра неврологии ФУВ ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

Обследовано 450 пациентов в возрасте от 19 до 70 лет, у которых дебют заболевания пришелся на подростковый и молодой взрослый возраст (13—25 лет). Обследование включало клинический и неврологический осмотр, рутинную ЭЭГ и/или ЭЭГ-видеомониторинг, МРТ головного мозга, лабораторные анализы. Всем пациентам была назначена впервые или подвергнута коррекции текущая терапия антиэпилептическими препаратами.

После завершения обследования неэпилептические приступы были диагностированы у 30 (6,7%) больных, единственный эпилептический приступ — у 4 (0,9%), симптоматическая фокальная эпилепсия — у 128 (28,4%), криптогенная фокальная эпилепсия — у 186 (41,3%), идиопатическая генерализованная эпилепсия — у 31 (6,9%), не удалось установить диагноз у 4 (0,9%).

Дифференциальная диагностика между идиопатическими генерализованными и криптогенными фокальными эпилепсиями требовалась у 67 (14,9%) пациентов. После анализа клинических проявлений, данных ЭЭГ и МРТ, а также оценки эффективности лечения диагноз идиопатической генерализованной эпилепсии с изолированными генерализованными судорожными приступами был установлен у 16 (23,9%) пациентов из 67, ювенильной миоклонической эпилепсии — у 17 (25,5%), ювенильной абсансной эпилепсии — у 2 (2,9%), криптогенной фокальной эпилепсии — у 10 (14,9%). У 22 (32,8%) больных установить форму эпилепсии не удалось.

Ключевые слова: идиопатическая, генерализованная, криптогенная, фокальная, эпилепсия, клиника, диагностика, лечение

Four hundred and fifty (450) patients aged from 19 to 70 years with adolescence or young adult-onset epilepsy (13-25 years) were studied. The survey included clinical and neurological examination, routine EEG and/or EEG-video monitoring, brain MRI, laboratory tests. All the patients received antiepileptic drugs (AED), prescribed for the first or in the corrected dose. In the study non-epileptic seizures were revealed in 30 (6,7%) patients, a single epileptic seizure - in 4 (0,9%) patients, symptomatic focal epilepsy was diagnosed in 128 (28,4%) cases, cryptogenic focal epilepsy - in 186 (41,3%) cases, idiopathic generalized epilepsy - in 31 (6,9%) cases and in 4 (0,9%) cases a diagnosis remained unknown. The differential diagnosis between idiopathic generalized epilepsy and cryptogenic focal epilepsy was necessary in 67 (14,9%) cases. The detailed analysis of clinical features, EEG and MRI data and the efficacy of treatment conducted to reveal idiopathic generalized epilepsy with isolated generalized tonic-clonic seizures in 16 of 67 cases (23,9%), juvenile myoclonic epilepsy - in 17 (25,5%) cases, juvenile absence epilepsy - in 2 (2,9%) cases and cryptogenic focal epilepsy - in 10 (14,9%) cases. In 22 (32,8%) cases a diagnosis remained unknown.

Key words: idiopathic, generalized, cryptogenic, focal, epilepsy, clinical features, diagnostics, treatment

Беспричинное начало эпилептических приступов в молодом возрасте требует дифференциальной диагностики идиопатической генерализованной эпилепсии (ИГЭ) с криптогенными фокальными эпилепсиями (КФЭ). Характерные для последних вторично генерализованные судорожные приступы (ВГСП), которым обычно не предшествует аура, могут ошибочно расцениваться как первично генерализованные (ПГСП) в рамках ИГЭ. Кроме того, за ПГСП могут быть приняты характерные для лобной эпилепсии асимметричные тонические и гиперкинетические приступы (что нередко происходит вследствие неточного и/или неполного описания приступов очевидцами, когда акцент делается в основном на наличие "судорог"). Лобные абсансы в свою оче-

редь нетрудно спутать с типичными абсансами (ТА) в рамках детских или ювенильных форм ИГЭ.

Дифференциальная диагностика ИГЭ и КФЭ у подростков и молодых взрослых была и остается крайне актуальной проблемой, так как данные формы заболевания отличаются друг от друга алгоритмом подбора антиэпилептических препаратов (АЭП), эффективностью лечения и прогнозом. Настоящая работа посвящена изучению дифференциально-диагностических отличий между ИГЭ и КФЭ у взрослых.

Пациенты и методы

Среди больных, направленных на специализированный прием к эпилептологу, было отобрано 450 пациентов, 228 мужчин и 222 женщины в возрасте от 19 до 70 лет, у которых дебют заболевания пришелся на подростковый и молодой взрослый возраст (13—25 лет). Обследование включало клинический и неврологический осмотр, рутинную ЭЭГ и/или ЭЭГ-видеомониторинг, МРТ головного мозга, лабораторные анализы. Катамнез сроком от 6 мес до

*Россия, Москва 129110, ул. Щепкина, 61/2.

Russia, Moscow 129110, Schchepkina str., 61/2.

Сведения об авторах:

Котов Алексей Сергеевич — ассистент каф. неврологии

ФУВ МОНИКИ, канд. мед. наук, e-mail: alex-013@yandex.ru;

Толстова Наталья Викторовна — аспирант каф. неврологии

ФУВ МОНИКИ, e-mail: natalya.tolstova@gmail.com.

8 лет был отслежен у 333 больных. Всем пациентам была назначена впервые или подвергнута коррекции текущая терапия. Эффективность лечения оценивалась на основании дневников приступов, самостоятельно заполняемых больными. Ремиссия была констатирована при полном отсутствии приступов за все время катamnестического наблюдения, улучшение — при снижении частоты приступов на 50% и более, в остальных случаях терапия расценивалась как неэффективная.

Результаты

На момент завершения исследования большинство пациентов (376 человек, 83,6%) находились в возрастном интервале 19—35 лет, что отражает специфику работы "взрослого" эпилептолога — значительный процент пациентов на приеме составляют молодые взрослые, для которых правильная верификация эпилептического синдрома имеет огромное медицинское и социальное значение. После завершения обследования неэпилептические приступы были диагностированы у 30 (6,7%) больных, единственный эпилептический приступ — у 4 (0,9%), симптоматическая фокальная эпилепсия — у 128 (28,4%), КФЭ — у 186 (41,3%), ИГЭ — у 31 (6,9%), не удалось установить диагноз у 4 (0,9%).

Дифференциальная диагностика между ИГЭ и КФЭ требовалась у 67 (14,9%) пациентов. Больные данной группы (далее их количество принято за 100%) характеризовались, помимо дебюта приступов в вышеуказанном возрастном диапазоне, наличием ГСП (у 65 из 67 (97%)), у 26 (38,8%) они сочетались с другими видами приступов. Кратковременные приступы с выключением двигательной активности и сознания, требующие дифференциальной диагностики между ТА и эпилептическими фокальными приступами, были выявлены у 9 (13,4%) пациентов, миоклонические приступы — у 23 (34,3%). Помимо вышеперечисленных, у 3 (4,5%) пациентов выявлялись другие виды приступов, классифицировать которые не удалось.

После проведения ЭЭГ отсутствие эпилептиформной активности было констатировано у 23,1% больных, неэпилептиформные изменения — у 4,5%, региональная эпилептиформная активность — у 10,8%, нелатерализованная — у 61,6%. Ночной видео-ЭЭГ-мониторинг был проведен у 26 пациентов. Нелатерализованная эпилептиформная активность была выявлена у 19 больных, региональная — у 10 (в 7 случаях отмечалось сочетание нелатерализованной и региональной эпилептиформной активности), у 4 патологии обнаружено не было. Феномен вторичной билатеральной синхронизации на электроэнцефалограмме был обнаружен при проведении ночного видео-ЭЭГ-мониторинга у 5 обследованных. Приступов во время проведения ночного видео-ЭЭГ-мониторинга не было зафиксировано ни в одном случае.

Проведение МРТ не выявило патологии у 73,5% пациентов, неэпилептогенные изменения определялись у 16,3%, условно-эпилептогенные — у 8,2%, эпилептогенные — у 2%.

Катamnез был отслежен у 48 из 67 пациентов данной группы. По результатам динамического наблюдения ремиссия была констатирована у 38 (79,2%), улучшение — у 3 (6,3%), отсутствие эффекта — у 7 (14,5%).

После анализа клинических проявлений, данных ЭЭГ и МРТ, а также оценки эффективности лечения диагноз ИГЭ с изолированными ГСП был установлен у 16 (23,9%) пациентов из 67, юношеская миоклонус-эпилепсия (ЮМЭ) — у 17 (25,5%), юношеская абсансная эпилепсия (ЮАЭ) — у 2 (2,9%), КФЭ — у 10 (14,9%). У 22 (32,8%) больных установить форму эпилепсии не удалось.

Обсуждение

Как уже отмечалось выше, важность правильной верификации эпилептического синдрома у подростков и молодых взрослых с дебютом эпилепсии трудно переоценить. Действительно, ювенильные формы ИГЭ характеризуются относительно лучшим по сравнению с КФЭ ответом на терапию, однако при отмене лечения у большинства пациентов с ИГЭ происходит рецидив приступов [1, 12, 15]. Таким образом, диагноз конкретного эпилептического синдрома определяет тактику медикаментозной терапии и прогноз. Для установления диагноза необходим сбор анамнеза и клинический осмотр, а также данные ЭЭГ и нейровизуализации.

Клиническая практика показывает, что детальное описание приступов можно получить от самого пациента или его родственников лишь в незначительном числе случаев. При приступах с потерей сознания пациент способен описать начало пароксизма (ауру) и состояние после его окончания (постиктальный период). Пристальный интерес врачей к событиям, предшествующим приступу, нередко провоцирует больного на выявление предшествующих припадку событий или ощущений, в действительности не имеющих никакого значения или не являющихся аурой приступа. С другой стороны, даже четкие фокальные знаки в начале ГСП (например, насильственный поворот головы в сторону) отнюдь не исключают наличия у пациента ПГСП в рамках ИГЭ. Наконец, амнезия предшествующей приступу ауры может создать ошибочное представление о характере приступов уже у пациентов с КФЭ [4]. Ни при ИГЭ, ни при КФЭ не существует абсолютно достоверных, "патогномоничных" иктальных феноменов. Неустанный поиск таких феноменов, имеющих, с точки зрения врача, абсолютное дифференциально-диагностическое значение, нередко порождает ошибки в диагнозе.

Другим излюбленным способом дифференцировки ИГЭ и КФЭ служит выявление феномена вторичной билатеральной синхронии (ВБС) на электроэнцефалограмме. Критерии диагностики данного феномена хорошо известны [2, 3].

Следует учитывать, что у взрослых невысока частота выявления эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме, а вероятность записи двух фрагментов, удовлетворяющих критериям ВБС, еще

ниже. Интервал между начальным ЭЭГ-паттерном и разрядом ВБС, а также билатеральная асинхрония комплексов внутри разряда — предмет дискуссии, которая имеет более теоретическое, чем практическое, значение [2]. Согласно исследованиям S. Spencer и соавт. [11], интервал между появлением триггерного пика и возникновением разряда ВБС должен быть не более 80 мс. Межполушарная асинхрония обусловлена временем транскаллозального распространения разряда и составляет, по разным данным, 8—10 мс [6]. При визуальном анализе ЭЭГ такая асинхрония неразличима [2].

Появление феномена ВБС на электроэнцефалограмме у пациентов с КФЭ является неблагоприятным прогностическим признаком [13]. Однако для констатации такого "появления" необходимо иметь для сравнения результаты длительного мониторинга ЭЭГ, выполненного после начала приступов и содержащего региональную эпилептиформную активность, что, к сожалению, доступно далеко не во всех случаях.

Необходимо подчеркнуть, что ВБС — ЭЭГ-феномен, а не форма эпилепсии. Сложные логические построения, основанные на констатации наличия у пациента феномена ВБС, нередко оказываются ошибочными.

С поиском феномена ВБС на электроэнцефалограмме перекликается еще один аспект лечения ювенильных форм ИГЭ у молодых взрослых — вероятность аггравации миоклонических и/или абсансных приступов при назначении карбамазепина и ряда других АЭП. Для объективизации данного феномена необходим очень тщательный сбор анамнеза, следует учитывать, что некоторые пациенты не осознают у себя миоклоний и/или абсансов и поэтому не обращают внимания на учащение подобных приступов. Кроме того, нельзя полностью исключить потенциальную возможность аггравации АЭП и фокальных приступов (например, лобных абсансов), похожих на ГА и клинически, и электроэнцефалографически. В нашем исследовании учащение абсансов после назначения карбамазепина наблюдалось лишь у 1 пациента с ЮАЭ.

Неослабевающий интерес у исследователей вызывает патоморфоз ИГЭ — изменение их клинических и инструментальных проявлений на фоне лечения и по мере взросления пациентов, а также

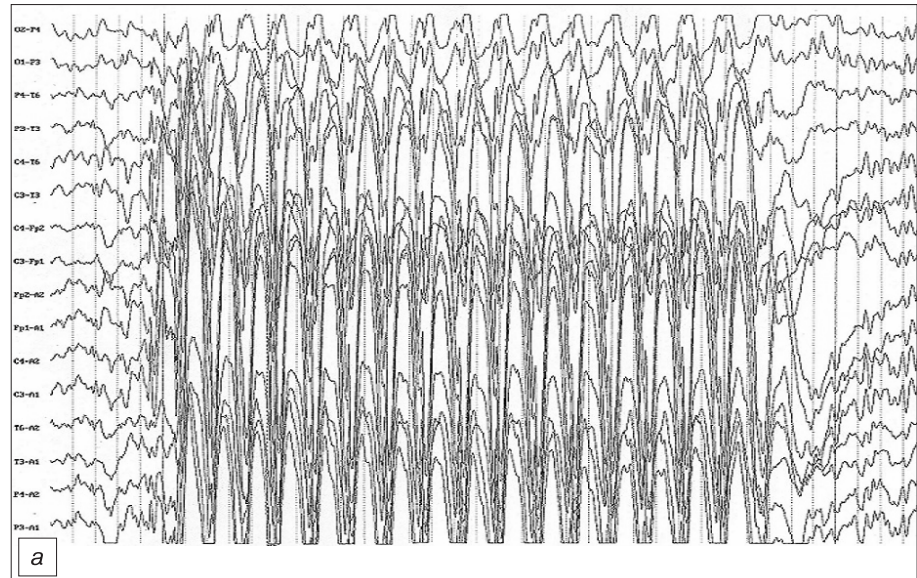


Рис. 1. Фрагмент электроэнцефалограммы пациента с ДАЭ. а — 6 лет, дебют заболевания, б — 19 лет, патоморфоз заболевания.

влияния нетипичных для детей провокаторов приступов (алкоголь, менструации, сильные стрессы, недосыпание). В связи с тем что ИГЭ представляют собой ряд самостоятельных синдромов, логично говорить о патоморфозе конкретного эпилептического синдрома в рамках ИГЭ. Так, при детской абсанс-эпилепсии (ДАЭ) наиболее типичным является прекращение или редукция до единичных абсансных приступов и персистирование редких ГСП, проявляющихся обычно после провокации. На электроэнцефалограмме отмечается угасание "классической" для ДАЭ пик-волновой активности, что при отсутствии "детских" пленок ЭЭГ может создавать ложное впечатление о наличии у больного региональной эпилептиформной активности (рис. 1).

Ювенильные формы ИГЭ, начинающиеся в подростковом или молодом взрослом возрасте, изменяются с возрастом в меньшей степени. При ЮАЭ у взрослых абсансы характеризуются низкой частотой и кратковременностью, вследствие чего у пациентов

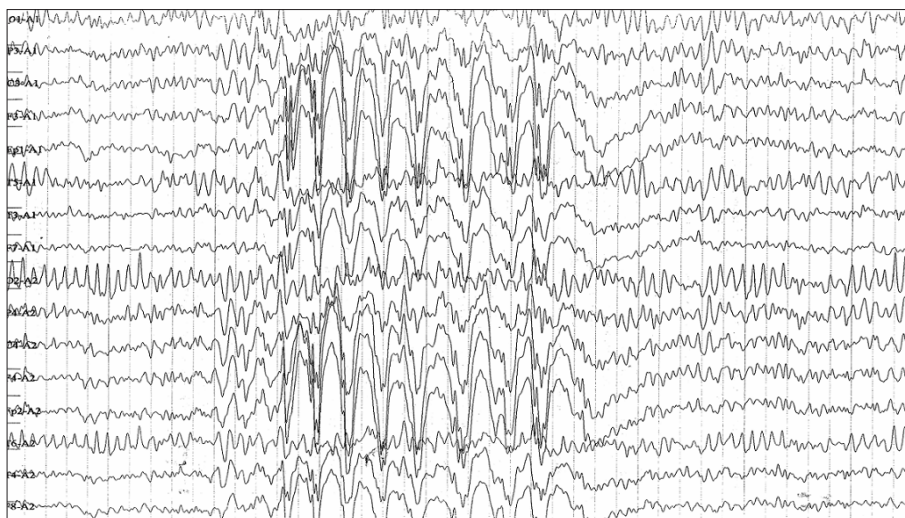


Рис. 2. Паттерн фантомного абсанса у пациентки У. (ЮАЭ), проявившегося кратковременной запинкой во время устной речи.

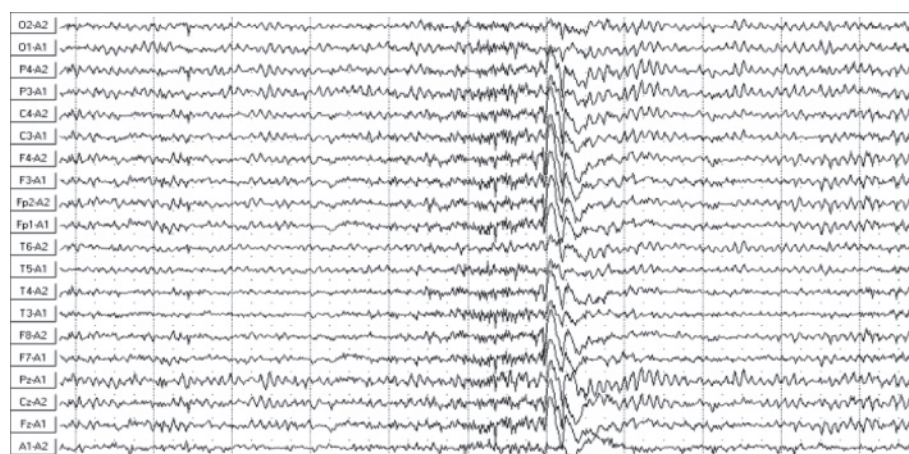


Рис. 3. Фрагмент записи электроэнцефалограммы пациентки К. (ЮМЭ). Разряд комплексов пик—волна с амплитудным акцентом в правой лобной области.

и врачей складывается ошибочное мнение о наличии у пациента исключительно ГСП (рис. 2).

Миоклонические приступы в рамках ЮМЭ, напротив, регистрируются у подавляющего большинства пациентов, что в типичных случаях (провокация миоклоний ранним насильственным пробуждением) делает диагноз достаточно очевидным.

Для всех ювенильных форм ИГЭ характерны короткие разряды пик-волновой активности, что при наличии регионального амплитудного акцента в передних отведениях может порождать ошибочное мнение о ее очаговом происхождении (рис. 3).

Схожими для всех форм ювенильных ИГЭ (ЮМЭ, ЮАЭ и эпилепсии с изолированными ГСП) являются следующие признаки:

- нелатерализованные разряды комплексов пик—волна, имеющие тенденцию к урежению и укорочению при сравнении со "старыми" записями;
- относительно редкие ГСП, происходящие обычно после провокации;

— относительно лучший, чем при КФЭ, ответ приступов на терапию.

Таким образом, дифференциальный диагноз ИГЭ и КФЭ у подростков и молодых взрослых базируется на комплексном анализе данных анамнеза, клинического осмотра, результатах ЭЭГ и нейровизуализации. При этом в пользу КФЭ свидетельствует дебют заболевания с ночных приступов, отсутствие привязанности приступов к циклу сон—бодрствование, а также спутанности после "генерализованных приступов", низкая вероятность провокации приступов гипервентиляцией или ритмической фотостимуляцией, повторяющаяся от записи к записи региональная эпилептиформная активность и/или региональное замедление [5, 7—10, 14]. Напротив, для ювенильных форм ИГЭ характерны, как уже отмечалось выше, высокая частота провокации приступов, нелатерализованная эпилептиформная активность на электроэнцефалограмме и относительно лучший ответ на терапию.

Следует отметить, что ни один из приведенных выше признаков не имеет абсолютного дифференциально-диагностического значения. Даже при неограниченных возможностях для проведения пациенту повторных длительных записей электроэнцефалограммы для установления корректного диагноза нередко требуется длительное катамнестическое наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миронов М. Б. Факторы риска и частота рецидивов у молодых юношескими формами идиопатической генерализованной эпилепсии: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005.
2. Мухин К. Ю., Миронов М. Б., Тысячина М. Д. и др. Электроклиническая характеристика больших симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ // Рус. журн. дет. неврол. — 2006. — Т. 1, № 1. — С. 6—17.
3. Blume W. T., Pillay N. Electroencephalographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony // *Epilepsia*. — 1985. — Vol. 26, N 6. — P. 636—641.
4. Engel J. Jr. Diagnostic evaluation // *Seizures and epilepsy*. — Philadelphia: F. A. Davis, 1989. — P. 303—339.
5. Jobst B. C., Siegel A. M., Thadani V. M. et al. Intractable seizures of frontal lobe origin: clinical characteristics, localizing signs and results of surgery // *Epilepsia*. — 2000. — Vol. 41. — P. 1139—1152.
6. Ohtahara S., Ohtsuka Y., Kobayashi K. Lennox—Gastaut syndrome: a new vista // *Psychiatr. Clin. Neurosci.* — 1995. — Vol. 49. — P. 179—183.

7. Penfield W., Jasper H. Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain. — Boston: Little, Brown, 1954.
8. Rasmussen T. Cortical resection in the treatment of focal epilepsy // Neurosurgical Management of the Epilepsies / Eds D. P. Purpura, R. K. Penry, R. D. Walter. — New York: Raven Press, 1975. — P. 139—154.
9. Rasmussen T. Characteristics of a pure culture of frontal lobe epilepsy // Epilepsia. — 1983. — Vol. 24. — P. 482—493.
10. Scheffer I. E., Bhatia K. P., Lopes-Cendes I. et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A distinctive clinical disorder // Brain. — 1995. — Vol. 118, Pt 1. — P. 61—73.
11. Spencer S., Spencer D. D., Williamson P. D. et al. Effect of corpus callosum section on secondary bilateral synchronous interictal EEG discharges // Neurology. — 1985. — Vol. 35, N 12. — P. 1689—1694.
12. Thomas P., Genton P., Gelisse P. et al. Juvenile myoclonic epilepsy // Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence / Eds J. Roger, M. Bureau, C. Dravet et al. — London: John Libbey & Co Ltd., 2005. — P. 367—388.
13. Tinuper P., Cerullo A., Riva R. et al. Clinical and EEG features of partial epilepsy with secondary bilateral synchrony // J. Epilepsy. — 1995. — Vol. 8, N 3. — P. 210—214.
14. Williamson P. D. Frontal lobe seizures. Problems of diagnosis and classification // Advanc. Neurol. — 1992. — Vol. 57. — P. 289—309.
15. Wolf P., Inoue Y. Juvenile absence epilepsy // Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence / Eds J. Roger, M. Bureau. — London: John Libbey & Co Ltd., 2005. — P. 363—366.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.743.1-009.12-085.456:615.919:579.852.13]-073.96

ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЬФА-РИТМА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ СПАСТИЧЕСКОЙ КРИВОШЕЕЙ

С. А. Лихачев, Т. Н. Чернуха, Г. И. Овсянкина, В. Д. Рыбакова

*Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Проведена электроэнцефалография (ЭЭГ) с количественным анализом спектральных показателей альфа-ритма у 65 больных со спастической кривошеей в динамике до введения ботулотоксина типа А (БТА) и через 4—6 нед после инъекции. При проведении фоновой ЭЭГ пациента просили выполнить корригирующий жест, уменьшающий дистоническое сокращение мышц; наблюдалось увеличение амплитуды и мощности альфа-ритма при сохранении частоты доминирующего альфа-ритма. При сравнительной оценке фоновых электроэнцефалограмм до и после введения БТА наблюдалось нарастание амплитуды и мощности альфа-ритма, отмечалась нормализация его частотно-пространственного распределения. При лечении БТА наблюдается положительная динамика показателей электроэнцефалограмм, что, возможно, связано с перераспределением тормозящих и активирующих влияний на биоэлектрическую активность коры головного мозга.

Ключевые слова: спастическая кривошея, электроэнцефалограмма, альфа-ритм, ботулотоксин

The article reports the results of quantitative electroencephalography (EEG) with alpha-rhythm spectral analysis of 65 patients suffering from dystonic torticollis (DT). EEG registration was performed before and 5 weeks after the injection of botulinum toxin type A (BtxA). During background EEG registration we asked the patients to perform corrective movement to reduce dystonic muscles strain, after which we observed the increase of alpha-rhythm amplitude and power with preservation of dominant alpha-rhythm rate. Comparative EEG analysis of background electroencephalograms before and after BtxA injections showed the increasing of alpha-rhythm amplitude and power and normalization of its frequency-spatial distribution. Thus we revealed the improvement of EEG parameters that is probably associated with the rearranging of inhibitory and activating influences on bioelectric activity of brain cortex.

Key words: dystonic torticollis, electroencephalography, alpha-rhythm, botulinum toxin

Спастическая кривошея (СК) — одна из форм фокальной мышечной дистонии, проявляющаяся тоническими, клоническими или тонико-клоническими гиперкинезами мышц шеи, чаще ротационного характера, приводящая к постоянному или периодическому насильственному повороту и отклонению головы и шеи [5, 12, 13].

*Беларусь, 220114 Минск, ул. Ф. Скорины, 24.

Belarus, 220114 Minsk, F. Skoriny str., 24.

Сведения об авторах:

Лихачев Сергей Алексеевич — д-р мед. наук, проф.; Чернуха Татьяна Николаевна — зав. приемным отд-ем, врач-невролог, e-mail: tatyana_ch@fromgu.com; Овсянкина Галина Игнатьевна — зав. отд-ем функц. диагностики, канд. мед. наук; Рыбакова Виктория Дмитриевна — науч. сотр.

На сегодняшний день наиболее эффективным и общепринятым методом лечения СК являются локальные инъекции ботулотоксина типа А (БТА), который оказывает локальное действие в виде частичной денервации мышцы. По рекомендации Европейской федерации неврологических обществ, препараты БТА рекомендованы как первая линия лечения при СК. Медикаментозное лечение у большинства пациентов не позволяет достичь эффекта, часто сопровождается возникновением побочных эффектов. Нейрохирургическое лечение СК сопряжено с высоким риском осложнений, при этом не всегда дает хороший стойкий результат лечения [10, 14].

Этиопатогенез заболевания окончательно не изучен, в настоящее время большинство зарубежных