

## Клинические, электроэнцефалографические и нейровизуализационные характеристики пациентов с эпилептическим миоклонусом век

М.Б. Миронов, К.Ю. Мухин

ООО «Институт детской неврологии и эпилепсии им. Святителя Луки», Москва

Контакты: Михаил Борисович Миронов [mironovmb@mail.ru](mailto:mironovmb@mail.ru)

*Эпилептический миоклонус век с абсансами или без — эпилептические приступы, проявляющиеся прикрыванием глаз и частыми (3–6 раз/с) ритмическими миоклониями век («трепетание век»). Могут сопровождаться короткими абсансами или протекают без потери сознания. Авторы представляют подробный обзор литературы и собственные результаты исследования 34 пациентов с эпилептическим миоклонусом век (выявленных в общей группе из 1261 обследованного пациента) с учетом анамнестических, клинических, электроэнцефалографических и нейровизуализационных особенностей. Даны подробные рекомендации по диагностике и лечению.*

**Ключевые слова:** эпилепсия, эпилептический миоклонус век с абсансами или без, клиника, диагностика, лечение

### THE CLINICAL, ELECTROENCEPHALOGRAPHIC, AND NEUROIMAGING CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH EPILEPTIC EYELID MYOCLONIA

M.B. Mironov, K.Yu. Mukhin

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

*Epileptic eyelid myoclonias with and without absences are epileptic seizures manifesting as eye closure or frequent (3–6 times per second) rhythmic eyelid myoclonias (eyelid jerk). They may be accompanied by brief absences or may run without loss of consciousness. The authors provide a detailed review of literature and their study results in 34 patients (detected in the entire group of 1261 patients) with epileptic eyelid myoclonia with regard to their anamnestic, clinical, electroencephalographic, and neuroimaging features. Detailed recommendations for its diagnosis and treatment are given.*

**Key words:** epilepsy, epileptic eyelid myoclonia with and without absences, clinical picture, diagnosis, treatment

Эпилептический миоклонус век (ЭМВ) с абсансами или без — эпилептические приступы, проявляющиеся прикрыванием глаз и частыми (3–6 раз/с) ритмическими миоклониями век («трепетание век») [28]. Могут сопровождаться короткими абсансами или протекают без потери сознания. В проекте Международной классификации эпилептических приступов ЭМВ включен в группу абсансных приступов со специальными проявлениями [12], что является дискуссионным, так как они нередко протекают без абсансов.

Синдром миоклонии век с абсансами был впервые описан Р.М. Жеavons (П.М. Дживонс) в 1977 г. как форма фотосенситивной эпилепсии [24] и позже был подтвержден другими исследователями [11, 21]. Первое описание синдрома, предложенное П.М. Дживонсом: «характеристикой приступов являются короткие эпизоды подергиваний век с девиацией глаз вверх, ассоциированные с генерализованными разрядами пик–волна на электроэнцефалографии, возникающие при закрытии глаз. Все пациенты фотосенситивны. Средний возраст дебюта — 6 лет. Прогноз не такой хороший,

как при детской абсансной эпилепсии, ремиссии, как правило, не достигается. Мы наблюдали взрослых пациентов с этим синдромом, у которых отмечался хороший ответ на комбинированную терапию вальпроатами и этосуксимидом» [24].

Синдром миоклонуса век с абсансами подробно изучался и в дальнейшем, наиболее полные и подробные публикации начали появляться с 1989 г. [11, 13, 14, 19, 21, 23, 31]. В 1996 г. J.S. Duncan и С.Р. Panayiotopoulos предложили в своей книге, посвященной данной проблеме, назвать миоклонию век с абсансами синдромом Дживонса (СД) (синдром ЭМВ, синдром миоклонии век с абсансами или без) в знак признания заслуг ученого [17]. Несмотря на многочисленные публикации на данную тему, в настоящее время Международная антиэпилептическая лига (ILAE) не выделяет ЭМВ с абсансами в отдельный синдром [18] и рассматривает его только с позиции типа приступов.

ЭМВ без абсансов представляет собой короткие приступы трепетания век, часто ассоциированные с заведением глазных яблок вверх с клоническим ком-

понентом и возможной ретропульсией головы. Данные приступы короткие (0,5–5 с), преимущественно происходят после закрывания глаз и наблюдаются часто в течение суток, количество приступов может достигать сотен. При этом изменения уровня сознания в момент приступа не отмечается.

ЭМВ возникает исключительно при закрывании глаз или при проведении ритмической фотостимуляции. В основе возникновения приступов лежит феномен eyes closure sensitivity (ECS) – возникновение эпилептиформной активности при закрывании глаз. Эпилептиформные разряды при этом возникают в первые 1–3 с после закрывания глаз. Предлагаются разные теории возникновения данного феномена: механизм, связанный с закрыванием глаз (eyes closure mechanism) [22, 36]; прерывание световой импульсации [29, 34, 35]; потеря центрального зрения (fixation-off sensitivity) [10, 26].

Для реализации приступов при СД необходима триада: 1) движения мышц периорбитальной области (смыкание век) и глазных яблок; 2) феномен ECS в виде появления диффузных эпилептиформных разрядов на электроэнцефалографии (ЭЭГ) после закрывания глаз; 3) ЭМВ, возникающий синхронно с разрядами [3, 28].

На ЭЭГ синхронно с ЭМВ регистрируется характерный ЭЭГ-паттерн – разряды диффузных полиспайков, комплексов полипик–волна различной степени билатеральной синхронизации. Может отмечаться амплитудное преобладание разрядов у части пациентов в лобных отведениях, в других случаях наблюдается амплитудный акцент в задних отделах, преимущественно в затылочных областях. Продолжительность разрядов может значительно варьировать. Наиболее часто встречаются разряды продолжительностью 0,5–2 с. Значительно реже разряды формируют более длительные группы. Максимальный индекс диффузной полипик-волновой активности отмечается после утреннего насильственного пробуждения, когда у большинства пациентов наблюдаются длительные группы разрядов диффузных билатерально-асинхронных полиспайков, групп диффузных полиспайков, комплексов пик–волна, полипик–волна в сочетании с диффузными медленными волнами. В ходе сна отмечается значительное снижение индекса диффузной полипик-волновой активности или полная ее редукция [3, 28].

СД – форма эпилепсии, которая манифестирует появлением частых (пикнолептических) приступов, представляющих собой миоклонии век, часто в совокупности с абсансами. Дебютирует заболевание обычно в детском возрасте. Пик дебюта заболевания соответствует среднему возрасту 6–8 лет (от 2 до 14 лет). Синдром в 2 раза чаще встречается у лиц женского пола [28].

Долгое время синдром ЭМВ относился к идиопатическим генерализованным формам эпилепсии. Большинство авторов до настоящего времени склонялись к тому, что СД является генетически детерминированной формой эпилепсии [13, 28, 32].

Однако в настоящее время накоплено достаточное количество наблюдений, свидетельствующих, что синдром ЭМВ может встречаться как при генерализованных, так и при фокальных формах эпилепсии в рамках феномена вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ. Этиологические факторы также многообразны. В ряде случаев причиной эпилепсии с ЭМВ могут служить структурные нарушения в коре головного мозга (фокальные корковые дисплазии, гипоксически-ишемические нарушения и др.), в таких случаях мы констатируем симптоматический фокальный характер эпилепсии [19, 20, 27]. В других случаях анамнестические данные, включая положительный семейный анамнез, отсутствие в неврологическом статусе очаговой симптоматики, первично-генерализованный характер эпилептиформных нарушений в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга и отсутствие изменений на магнитно-резонансной томографии (МРТ) заставляют предположить идиопатическую генерализованную форму [28].

В последнее время появились публикации, показавшие возможность возникновения ЭМВ при идиопатических фокальных формах эпилепсии в рамках феномена вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ [7]. В 2009 г. проф. К. Ю. Мухин на основании собственных результатов и анализа литературы предложил новую форму эпилепсии: «идиопатическая фокальная эпилепсия с псевдогенерализованными приступами» [7]. При этом ЭМВ возникает у пациентов с нормальным интеллектом, отсутствием очаговой неврологической симптоматики, у которых возможны фокальные приступы, приуроченные ко сну, и регистрируются доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД) на ЭЭГ.

По нашим наблюдениям, эпилепсия с ЭМВ также может возникать транзиторно на фоне других эпилептических синдромов [4].

В отечественной литературе имеются единичные публикации, посвященные ЭМВ [1, 3, 4, 7, 9].

**Цель исследования** – изучение группы пациентов с ЭМВ с учетом анамнестических, клинических, невровизуализационных и ЭЭГ-особенностей.

#### Материалы и методы

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

Исследование проводилось на клинических базах кафедр неврологии и эпилептологии ФУВ ГОУ ВПО

РГМУ им. Н.И. Пирогова и на клинической базе Института детской неврологии и эпилепсии им. Святого Луки.

Диагностика эпилептических синдромов проводилась согласно критериям Международной классификации эпилепсий, эпилептических синдромов и схожих заболеваний (1989), а также на основании доклада комиссии ILAE по классификации и терминологии (2001).

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

### Результаты

ЭМВ выявлен у 34 пациентов, что составило 2,7 % всех случаев эпилепсии у обследованных детей ( $n = 1261$ ).

Среди обследованных нами больных отмечалось преобладание в группе пациентов женского пола: 19 (55,9 %) пациенток против 15 (44,1 %) больных мужского пола.

С учетом данных анамнеза, клинико-ЭЭГ и нейровизуализационных симптомов было выявлено 8 эпилептических синдромов, ассоциированных с ЭМВ (рис. 1). Наиболее часто констатировались СД (29,4 % случаев) и идиопатическая фокальная эпилепсия с псевдогенерализованными приступами (26,5 % случаев). Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) установлена у 17,7 % пациентов. Реже встречались криптогенная фокальная эпилепсия с феноменом вто-

ричной билатеральной синхронизации – 8,8 % случаев, юношеская абсансная эпилепсия (ЮАЭ) – 5,9 %, симптоматическая фокальная эпилепсия с феноменом вторичной билатеральной синхронизации – 5,9 %, тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества (синдром Драве) – 2,9 % и эпилепсия с миоклоническими абсансами (ЭМА) – 2,9 %.

Дебют эпилепсии в общей группе пациентов с ЭМВ варьировал в широком возрастном диапазоне от 3 месяцев до 14 лет, средний возраст дебюта составил  $6,2 \pm 4,09$  года. При разных эпилептических синдромах, ассоциированных с ЭМВ, возрастные интервалы появления первых приступов значительно отличались. Наиболее раннее начало заболевания наблюдалось при синдроме Драве (5 месяцев) и криптогенной фокальной эпилепсии с феноменом вторичной билатеральной синхронизации (средний возраст дебюта составил  $0,7 \pm 0,36$  года (от 3 месяцев до 1 года)). Средний возраст дебюта симптоматической фокальной эпилепсии с феноменом вторичной билатеральной синхронизации составил  $2,95 \pm 2,90$  года (от 9 месяцев до 5 лет). У пациента с эпилепсией с миоклоническими абсансами приступы начались в 4 года. При идиопатической фокальной эпилепсии с псевдогенерализованными приступами средний возраст дебюта составил  $5,8 \pm 3,83$  года (от 2 до 12 лет). В случаях классического СД средний возраст начала приступов составил  $6,9 \pm 3,63$  года (от 2 до 14 лет). ЮАЭ и ЮМЭ характеризовались наиболее поздним началом – от 9 до 10 лет (в среднем  $9,5 \pm 0,71$  года) и от 4 до 14 лет (в среднем  $9,5 \pm 3,56$  года) соответственно.

При изучении данных анамнеза ЭМВ как первый тип приступов отмечен в 29,4 % случаев. Другие типы приступов в начале заболевания у пациентов с ЭМВ отмечены с разной частотой. Тонико-клонические приступы (как первично-, так и вторично-генерализованные) в дебюте эпилепсии наблюдались в 23,5 % случаев, абсансы выявлены в 17,8 %. Остальные типы

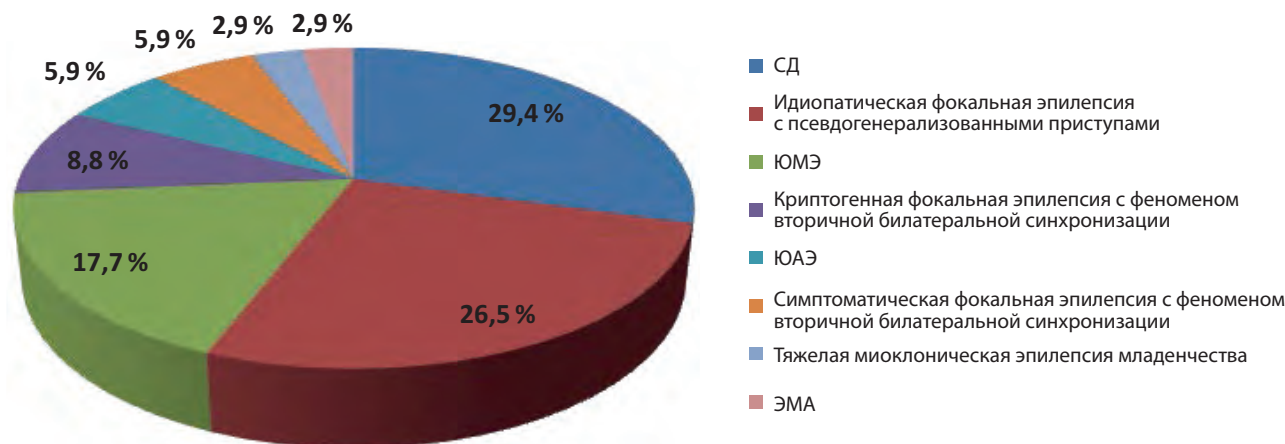


Рис. 1. Формы эпилепсии, ассоциированные с ЭМВ

приступов в дебюте констатированы в единичных случаях: фебрильные, миоклонические и фокальные пароксизмы затылочного типа — по 5,9 %, миоклонические абсансы, эпилептические спазмы, фокальные моторные приступы и атонические приступы — по 2,9 %.

### Типы приступов, ассоциированных с эпилептической миоклонией век, в разгар заболевания

ЭМВ как единственный тип приступов в клинической картине наблюдался лишь у 8 (23,5 %) пациентов. В остальных случаях ЭМВ сочетался с другими типами приступов. Два типа приступов и более в структуре эпилепсии отмечались в 76,5 % случаев, 3 типа и более — в 35,3 %, 4 и более — в 2,9 % случаев.

При анализе анамнестических данных и результатов видео-ЭЭГ-мониторинга выявлено, что при эпилепсии, ассоциированной с ЭМВ, могут отмечаться различные типы приступов. Всего было выделено с учетом семиологических особенностей 13 типов приступов (рис. 2). Наиболее часто выявлялись миоклонические приступы и абсансы — по 29,4 % случаев. При этом типичные абсансы констатированы в 17,6 % случаев, атипичные — в 11,8 %. Генерализованные тонико-клонические приступы выявлены у 26,5 % пациентов. Вторично-генерализованные судорожные приступы и приступы, исходящие из затылочной коры, выявлены с одинаковой частотой — по 11,8 %. Фебрильные приступы отмечены в 8,8 % случаев. Остальные типы при-

ступов (атонические, фокальные моторные, фокальные аутомоторные приступы, эпилептические спазмы, миоклонически-атонические приступы, миоклонические абсансы) встречались в единичных случаях (по 2,9 %).

Варианты ЭМВ (наши результаты):

- ЭМВ;
- ЭМВ с абсансами;
- ЭМВ с изменением уровня сознания;
- ЭМВ, ассоциированный с миоклоническими приступами;
- статус ЭМВ;
- неэпилептический миоклонус век (навязчивые движения глаз (НДГ), имитирующие ЭМВ), при этом отсутствует ЭЭГ-коррелят ЭМВ.

ЭМВ без абсансов клинически проявлялся короткими приступами трепетания век, как правило, совместно с заведением глазных яблок вверх с клоническим компонентом и возможной ретропульсией головы. При этом снижения уровня сознания не отмечалось. На ЭЭГ синхронно с ЭМВ регистрируется характерный ЭЭГ-паттерн — разряды диффузных полиспайков, комплексов полипик—волна низкой степени синхронизации, возникающих после появления на ЭЭГ окулографического артефакта в лобных отведениях. Продолжительность иктального диффузного разряда при ЭМВ варьировала в интервале от 0,5 до 15 с (в среднем 1,0–3,5 с). Во всех случаях приступы возникали после закрывания глаз. В ряде случаев приступы провоцировались и в состоянии пассивного

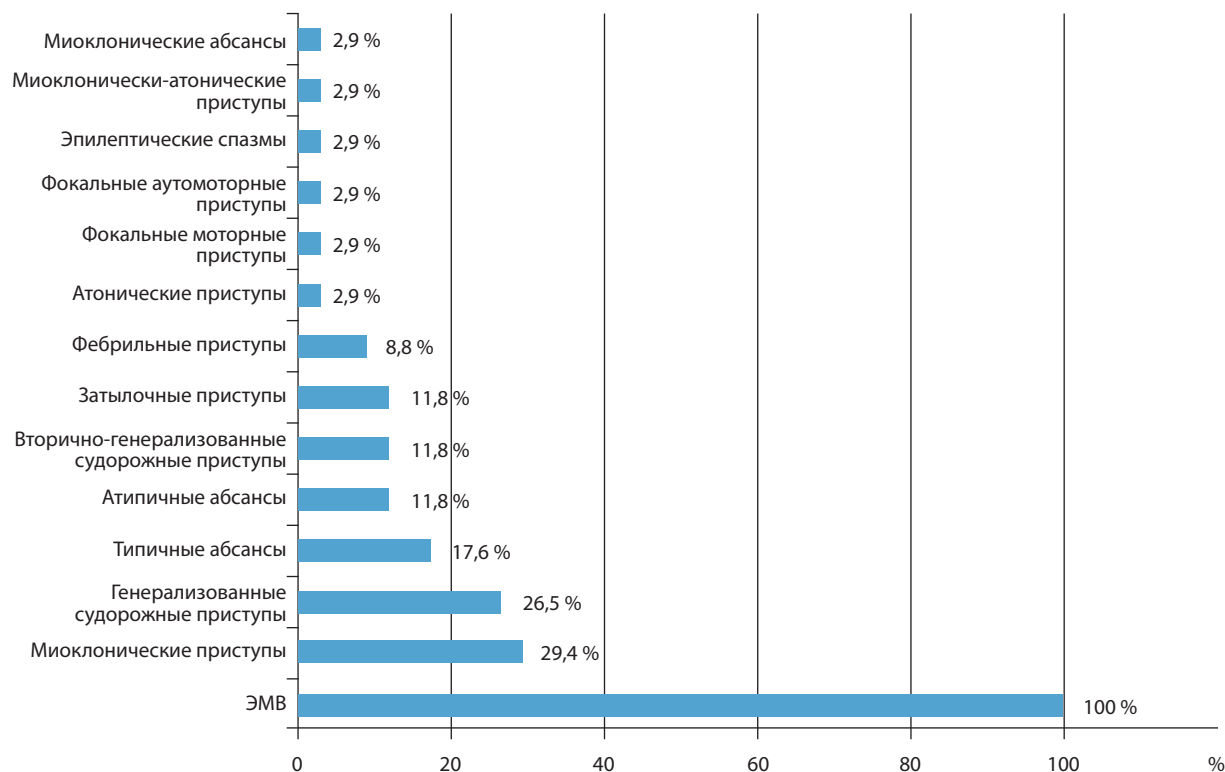


Рис. 2. Типы приступов, ассоциированных с ЭМВ

бодрствования при уже закрытых глазах. При этом визуальное наблюдение выявляло более плотное смыкание век пациентом.

Региональное начало в структуре иктальных разрядов:

- из затылочных областей — 26 (76,5 %) пациентов;
- из лобных отделов — 6 (17,6 %) пациентов;
- из височных отделов — 2 (5,9 %) пациента.

При ЭМВ с абсансами в структуре приступов отмечается нарушение уровня сознания. Проведение видео-ЭЭГ-мониторинга пациентам при данном подвиде ЭМВ показало, что сначала возникает непосредственно ЭМВ, спровоцированный закрыванием глаз, а далее мгновенно отмечается переход его в классический абсансный приступ. На ЭЭГ вначале отмечается появление окулографического артефакта в лобных отведениях с дальнейшим появлением короткого диффузного разряда низкой степени билатеральной синхронизации полиспайков/комплексов полипик—волна, которые в свою очередь замещаются (в период абсанса) билатерально-синхронными диффузными комплексами острая—медленная волна частотой 3—4 Гц. Следует отметить, что при ЭМВ с абсансами в большинстве случаев не отмечается полного нарушения уровня сознания, которое флюктуирует, что создает значительные проблемы в регистрации приступов. Нередко клинически выявить изменение уровня сознания получается лишь в момент разговора пациента, когда могут обнаружиться запинания, повторение отдельных слогов по типу заикания или приостановка речи.

Отдельно мы выделили особый вариант ЭМВ — ЭМВ с изменением уровня сознания. Его отличием от ЭМВ с абсансами является ЭЭГ-паттерн — продолженные диффузные полипик-волновые разряды низкой степени билатеральной синхронизации (продолжительностью > 5 с), — имеющий визуальное сходство с ЭЭГ-паттерном миоклонических приступов. При этом клинически кроме трепетания век наблюдается флюктуация уровня сознания, а не полное его отсутствие, как при классических абсансах.

При проведении ритмической фотостимуляции в 29,4 % случаев в период появления диффузных полипик-волновых комплексов ЭМВ сочетался с короткими миоклоническими приступами.

В ходе нашего исследования у всех пациентов с ЭМВ было выявлено схожее поведение в виде стереотипных движений глаз — неестественно долгое прикрытие глаз на 1—5 с, нередко в сочетании с заведением глазных яблок вверх (с ротаторным компонентом), а также с трепетанием век. Движения носили навязчивый характер. Зарегистрированные движения глаз могли сопровождаться диффузными полипик-волновыми разрядами — ЭЭГ-паттерном ЭМВ, но также могли протекать без появления эпилептиформной активности

на ЭЭГ, т.е. не являться приступами. Мы предлагаем называть указанные гиперкинезы НДГ.

Варианты ЭЭГ-изменений, возникающих в момент НДГ у пациентов с ЭМВ (наши результаты):

- появление в затылочных отведениях альфа-ритма;
- гиперсинхронные диффузные вспышки экзальтированных бета- и альфа-волн;
- региональные низкоамплитудные спайки, полиспайки, комплексы полиспайк—волна в затылочных областях;
- диффузные разряды полиспайков, комплексов полипик—волна низкой степени билатеральной синхронизации с амплитудным преобладанием и началом в большинстве случаев в задних отделах;
- длительные диффузные разряды групп полиспайков, комплексов пик—волна, полипик—волна низкой степени синхронизации в начале разряда с постепенным нарастанием выраженности билатеральной синхронии с переходом в генерализованный пик-волновой разряд.

Соотношение НДГ (т.е. неестественно долгое прикрытие глаз с заведением глазных яблок вверх и миоклонусом век с ЭЭГ-паттерном приступа или без) и ЭМВ (с ЭЭГ-паттерном приступа) составило 3:1 и значительно варьировалось в большинстве случаев в зависимости от стадии заболевания: преобладание ЭМВ на начальных этапах и доминирование неэпилептических НДГ в период, близкий к достижению ремиссии. Таким образом, наше исследование показало, что при сопоставлении клинико-ЭЭГ-данных в целом НДГ преобладают в клинике над собственно ЭМВ.

Выявляются характерные особенности поведения пациентов. Большинство пациентов маскируют НДГ. Могут отворачиваться от наблюдателей или маскировать, создавая видимость естественных ситуаций: кашель, зевота, манерность. Одинаковы ситуации, учащающие НДГ: стресс, скука, нахождение в одиночестве.

Клинические проявления НДГ:

- прикрытие глаз;
- прикрытие глаз с заведением глазных яблок вверх;
- прикрытие глаз с заведением глазных яблок вверх и «трепетанием» век;
- прикрытие глаз с заведением глазных яблок вверх с покашливанием;
- прикрытие глаз с заведением глазных яблок вверх с приоткрыванием рта и напряжением перiorальной мускулатуры;
- прикрытие глаз с заведением глазных яблок вверх и появление зевоты или покашливания;
- в состоянии пассивного бодрствования (с закрытыми глазами) — более плотное смыкание век и заведение глазных яблок вверх.

В ходе нашего исследования выявлены варианты клинико-ЭЭГ-коррелятов ЭМВ:

1) закрывание глаз — возникновение диффузного разряда на ЭЭГ, синхронно появление ЭМВ, классические проявления ЭМВ;

2) закрывание глаз, заведение глазных яблок вверх и трепетание век, далее диффузный разряд без ЭМВ;

3) закрывание глаз, заведение глазных яблок вверх и трепетание век, далее диффузный разряд и синхронно ЭМВ;

4) начало диффузного разряда синхронно трепетанию век без предшествующего окулографического коррелята — данный коррелят отмечается исключительно в состоянии пассивного бодрствования. При этом визуальный контроль показывает более плотное прикрывание глаз и заведение глазных яблок вверх, предшествующее эпилептическому приступу.

При анализе интериктальной биоэлектрической активности установлено, что наряду с диффузными разрядами, которые выявлялись в 100 % случаев, региональная/мультирегиональная эпилептиформная активность регистрировалась также в 100 % случаев, включая пациентов с ЭМА, ЮАЭ и ЮМЭ. Следует отметить, что в 26,5 % случаев в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга с нарастанием индекса во сне констатированы ДЭПД, которые отмечены у всех пациентов с идиопатической фокальной эпилепсией с псевдогенерализованными приступами.

### Нейровизуализация

При проведении нейровизуализации отсутствие изменений в головном мозге констатировалось в 64,7 % случаев эпилепсии, ассоциированной с ЭМВ.

В остальных случаях (35,3 %) выявлялись различные диффузные или очаговые изменения:

- диффузная атрофия/субатрофия — 4 (11,8 %) пациента;
- локальная атрофия височной доли — 2 (5,9 %) пациента;
- арахноидальная киста лобной области — 1 (2,9 %) пациент;
- глиоз правого гиппокампа — 1 (2,9 %) пациент;
- вентрикуломегалия — 1 (2,9 %) пациент;
- алигирия — 1 (2,9 %) пациент;
- фокальная корковая дисплазия — 1 (2,9 %) пациент;
- перивентрикулярная лейкомаляция — 1 (2,9 %) пациент.

### Терапия

При назначении антиэпилептических препаратов (АЭП) как в моно-, так и в политерапии в различных комбинациях полная ремиссия была достигнута в 61,8 % случаев эпилепсии, ассоциированной с ЭМВ. Снижение частоты приступов на фоне АЭП наблюда-

лось у 35,3 % пациентов, отсутствие эффекта отмечено в 2,9 % случаев.

Исследование показало различную эффективность АЭП при лечении отдельных эпилептических синдромов, ассоциированных с ЭМВ. Высокий процент ремиссии наблюдался при следующих формах эпилепсии: ЮМЭ, ЮАЭ и ЭМА (100 % случаев). Следует отметить, что данные синдромы были представлены единичными случаями. В самых больших группах пациентов в нашем исследовании (СД и идиопатическая фокальная эпилепсия с псевдогенерализованными приступами) были получены следующие результаты: в случаях идиопатической фокальной эпилепсии с псевдогенерализованными приступами ремиссия была достигнута в 66,7 % случаев, снижение приступов на 50 % и более — в 33,3 %. При СД купирование приступов наблюдалось в 60,0 % случаев, улучшение на 50 % — в 40,0 %. У пациентов с криптогенной фокальной эпилепсией и феноменом вторичной билатеральной синхронизации блокирование приступов констатировалось в 33,3 % случаев, снижение частоты пароксизмов — в 66,7 %. Назначение АЭП пациентам с симптоматической фокальной эпилепсией с вторичной билатеральной синхронизацией привело лишь к снижению частоты приступов, ремиссия не была достигнута. При тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества ремиссии и значимого улучшения достигнуто не было.

### Обсуждение

ЭМВ — редкий тип приступов. По нашим данным, ЭМВ встречается в 2,7 % случаев эпилепсии у детей. Частота встречаемости СД среди пациентов с эпилепсией, по данным других авторов, составляет 2,7 %, среди идиопатических генерализованных эпилепсий с абсансами — 12,9 % [21].

Пик начала заболевания соответствует среднему возрасту 6–8 лет (от 2 до 14 лет) [21]. Результаты нашего исследования также показали, что дебют эпилепсии в общей группе пациентов с ЭМВ варьирует в широком возрастном диапазоне от 3 месяцев до 14 лет, средний возраст дебюта составил  $6,2 \pm 4,09$  года.

Большинство авторов, изучавших ЭМВ, склоняется к тому, что СД является генетически детерминированным синдромом и относится к идиопатическим генерализованным формам эпилепсии [13, 28, 32].

Наше исследование выявило многообразие эпилептических синдромов, ассоциированных с ЭМВ, с различными этиологическими факторами и прогнозом. ЭМВ выявлен у пациентов с идиопатической генерализованной эпилепсией, идиопатической фокальной эпилепсией, криптогенной/симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ, эпилептическими энцефалопатиями. Общими для всех вышеперечислен-

ных синдромов, ассоциированных с ЭМВ, являются фотосенситивность и феномен ECS.

Ряд авторов допускает наличие в клинической картине ЭМВ не только в рамках СД, но и при других формах идиопатической генерализованной эпилепсии [28]. Наши данные показывают, что среди пациентов с ЭМВ формы идиопатической генерализованной эпилепсии выявлены в 26,5 % случаев: ЮМЭ констатируется у 17,7 % пациентов, ЮАЭ — у 5,9 %, эпилепсия с миоклоническими абсансами — у 2,9 % ( $n = 1$ ).

Идиопатическая фокальная эпилепсия с псевдогенерализованными приступами в нашем исследовании была второй по численности формой эпилепсии у пациентов с ЭМВ (26,5 %). Возможность существования ЭМВ в рамках идиопатической фокальной эпилепсии подтверждена рядом исследований [3, 4, 7]. В 2009 г. в группе пациентов с редкими фокальными приступами, приуроченными ко сну, у которых регистрировались ДЭПД и диффузные эпилептиформные разряды на ЭЭГ, К.Ю. Мухин выявил ЭМВ в 30 % случаев.

Возможность возникновения ЭМВ у пациентов с симптоматическими или криптогенными формами эпилепсии подтверждается работами других авторов [18, 19, 28, 31, 33]. Наше исследование показало, что среди пациентов с ЭМВ криптогенная фокальная эпилепсия выявляется в 8,8 % случаев, симптоматическая фокальная эпилепсия — в 5,9 %. Среди этиологических факторов, лежащих в основе симптоматической или криптогенной фокальной эпилепсии, при этом можно отметить перинатальные гипоксически-ишемические изменения (как диффузные, так и локальные), фокальную корковую дисплазию.

В ходе работы мы выявили ЭМВ, провоцируемый закрытием глаз, у пациентки с тяжелой миоклонической эпилепсией младенчества. По данным С. Drevet, указанная ассоциация не является редкой для данного синдрома [16]. Так, в исследовании 1992 г. фотосенситивность была выявлена в 49 % случаев тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества. При этом у 10 из 63 пациентов отмечались аутоиндуцированные приступы ЭМВ [15].

В основе возникновения ЭМВ при фокальных формах эпилепсии и при эпилептических энцефалопатиях лежит феномен вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ [2, 8].

Большинство авторов сходятся во мнении, что ЭМВ может ассоциироваться с миоклоническими приступами, абсансами и генерализованными судорожными приступами, при этом фокальные приступы не характерны для СД [28].

У всех пациентов ЭМВ был верифицирован при проведении видео-ЭЭГ-мониторинга. Важно отметить, что родители и окружающие не всегда замечали ЭМВ, и в 64,7 % случаев этот вид приступов впервые был выявлен при проведении видео-ЭЭГ-мониторинга.

Необходимо отметить, что клинические проявления в период приступа могли варьировать. Наш опыт показывает, что и в период назначения антиэпилептической терапии возможна ложная оценка состояния семьями пациентов, страдающих эпилепсией, ассоциированной с ЭМВ. При этом возможны как состояние мнимого улучшения (псевдоремиссии), так и состояние мнимого ухудшения. Псевдоремиссия — состояние, при котором у пациента с установленным диагнозом эпилепсии, получающего антиэпилептическую терапию, возникают эпилептические приступы, не диагностируемые пациентом и его окружающими [5]. Мнимое ухудшение при эпилепсии — состояние, при котором пациент и его семья в период после точного установления диагноза эпилепсии и назначения АЭП (согласно форме заболевания и типам приступов) сообщают лечащему врачу о нарастании частоты существующих приступов или появлении новых типов приступов. При этом тщательный врачебный опрос и дополнительное обследование, включающее продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг, доказывают, что пароксизмальные состояния, являющиеся жалобами больного, не являются эпилептическими, а следовательно, отсутствует ухудшение течения эпилепсии и нет необходимости в интенсификации терапии [6].

Ряд авторов, изучавших эпилепсию с ЭМВ, предполагали, что целью медленного прикрывания глаз является самоиндуцирование приступов. Другие авторы считают, что при СД аутоиндукция не характерна. Так С.Р. Panayiotopoulos et al. обследовали 17 взрослых пациентов с ЭМВ с абсансами, применяя видео-ЭЭГ-мониторинг [31]. В этой группе, по мнению авторов, в 15 случаях не было возможности заподозрить случаи самоиндукции приступов. Напротив, пациенты рассматривали ЭМВ как неприятное (социально смущающее) состояние. Авторы подчеркивают, что пациенты были довольны, когда на фоне терапии частота приступов уменьшилась. По мнению С.Р. Panayiotopoulos, это противоречит понятию аутоиндукции, так как в противном случае на фоне лечения, наоборот, должна была нарастать частота миоклоний глаз, если цель заключалась в провокации приступов. Пациенты в группе С.Р. Panayiotopoulos объясняли возникновение ЭМВ как насильственные, не зависящие от них самих движения глаз, возникающие при световом раздражителе [30, 31].

Представляет интерес публикация L. Kent et al., которые провели обследование 6 пациентов с ЭМВ. В 5 случаях были выявлены различные компульсивные или тикоподобные симптомы. К ним можно было отнести ощущения, которые с трудом контролировались силой воли и вызывали компульсивные движения глаз. При этом компульсии в случае возникновения приступа приводили к чувству внутреннего облегчения [25]. Авторы предложили интересный термин

«компульсивная аутоиндукция», сравнивая свои наблюдения с синдромом Туретта. Подчеркивается схожесть тикоподобных движений глаз, вызывающих разряды на ЭЭГ у светочувствительных пациентов, с компульсивно-обсессивными симптомами при синдроме Туретта. Защищая свое предположение о компульсивно-обсессивной природе НДГ, авторы заключают, что самоиндукция разрядов, возможно, не является преднамеренной или даже протекает незамеченной пациентом [25].

По нашему опыту и данным литературы, пациенты тщательно скрывают от окружающих свои ощущения, возникающие при НДГ. В ряде случаев пациенты рассказывали о приятных ощущениях, чувстве оргазма или наоборот — неприятных ощущениях и насильственности движений глаз [3].

По нашему мнению, в развитии синдрома НДГ при ЭМВ могут играть роль разные механизмы — аутоиндукция приступов, привычные действия, компульсивно-обсессивные состояния, возможно маньеризм. Тот факт, что большинство пациентов с ЭМВ, наблюдаемых в нашей клинике, игнорировали просьбу врачей как-либо трактовать НДГ, наталкивает на мысль, что мы имеем дело с привычными движениями. Возможно, к этим механизмам можно отнести и случайные прикрывания глаз, вероятнее всего в дебюте. Одно из объяснений механизма возникновения синдрома НДГ при эпилепсии, ассоциированной с ЭМВ, можно представить следующим образом: пациент с эпилепсией в какой-то момент, осознанно или нет, обнаруживает у себя способность при закрывании глаз получать удовлетворение. Это могут быть приятные ощущения, близкие к сексуальным, или ощущения релаксации. Для этого необходимо сочетание феномена ECS, эпилепсии и особых психоэмоциональных черт характера. Возможно, что часть пациентов с эпилепсией, находящихся в ремиссии, и ранее получали такое же удовольствие от разрядов и от приступов, но не умели управлять этим; в период ремиссии они были лишены привычных разрядов; далее постепенно привычка закрепляется. Можно предположить, что у части пациентов со временем не только эпилептиформные разряды или приступы вызывают удовлетворение (осознанное или нет), но и сами привычные движения глаз. Принципиально важно отметить, что при НДГ мы имеем дело не с аутоиндукцией в чистом виде, а с моделью поведения, которая со временем, возможно, начинает носить компульсивно-обсессивный характер или характер привычных движений. Подтверждением теории «привычных движений глаз» может являться значительное учащение НДГ без синхронных эпилептиформных разрядов, которое мы нередко наблюдали у наших пациентов с СД, возникающее при блокировании эпилептиформной активности в ходе антиэпилептического лечения.

Наше исследование показало, что при синдромах, ассоциированных с ЭМВ, на фоне АЭП улучшение в отношении приступов возможно в 97,1 %, при этом ремиссия достигается лишь в 61,8 %. Это согласуется с результатами исследований других авторов, показавших, что эпилепсия с ЭМВ нередко резистентна к лечению [28]. При этом крайне важен возраст дебюта приступов и форма эпилепсии. По нашим данным, дебют симптоматической/криптогенной фокальной эпилепсии и СД (наиболее резистентные формы) характерен в раннем детском возрасте, тогда как в более позднем возрасте преобладают идиопатические формы эпилепсии. В связи с этим можно сделать вывод, что с возрастом резистентность приступов снижается.

На основании публикаций в мировой литературе и нашего опыта можно отметить, что ЭМВ и НДГ, ассоциированные с ним, могут встречаться при многих эпилептических синдромах. Пациенты с ЭМВ нередко резистентны к антиэпилептической терапии. Однако данный тип эпилептических приступов клинически мало заметен и в большинстве случаев выявляется впервые только при проведении видео-ЭЭГ-мониторинга. В связи с этим крайне важной, по нашему мнению, является регистрация ЭМВ и НДГ в ходе данного исследования. Мы предлагаем сценарий проведения видео-ЭЭГ-мониторинга для выявления ЭМВ и НДГ, разработанный в нашей клинике.

Сценарий проведения видео-ЭЭГ-мониторинга при эпилепсии с ЭМВ [3]:

- тщательный сбор анамнеза;
- при выявлении ЭМВ или появлении диффузных полипик-волновых разрядов в момент закрывания глаз на ЭЭГ обязательно уточнение анамнеза;
- важна совместная работа врачей и родителей — родители отмечают НДГ и помогают тестировать пациента;
- видеокادر должен максимально приближать лицо пациента. Однако существует возможность присоединения миоклонических приступов и сложных абсансов в ходе исследования, поэтому в кадр должна входить вся верхняя половина тела.

Исследование в состоянии бодрствования:

- проведение пробы «открытие — закрывание глаз»;
- ритмическая фотостимуляция в сочетании с пробой «открытие — закрывание глаз»;
- состояние бодрствования после насильственно-го пробуждения (возможно, после дневного сна);
- эмоциональная и интеллектуальная нагрузка (решение задач, чтение книг);
- создание ситуации, приводящей к скуке пациента;
- создание ситуации одиночества;
- особый контроль (как визуальный, так и при помощи ЭЭГ) за пациентами, находящимися в состоянии бодрствования (особенно в покое или в состоянии скуки);
- тестирование уровня сознания в момент приступов.



ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов В.А., Андреева О.В. Стимулсенситивная эпилепсия. М., 2006. 114 с.
2. Карлов В.А., Овнатанов Б.С. Медиобазальные эпилептические очаги и абсансная активность на ЭЭГ. Журн невропатол психиатр им. С.С. Корсакова 1987;87(6):805–12.
3. Миронов М.Б. Эпилептический миоклонус век (лекция). Рус журн дет неврол 2010;5(4):29–38.
4. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Трансформации роландической эпилепсии в синдром Дживонса. Рус журн дет неврол 2009;4(4):14–21.
5. Миронов М.Б., Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Контроль эффективности лечения пациентов с юношескими формами идиопатической генерализованной эпилепсии и состояние «псевдоремиссии». Журн неврол и психиатр им. С.С. Корсакова 2005;105(8):24–8.
6. Миронов М.Б., Окунева И.В., Мухин К.Ю. Состояние мнимого ухудшения при эпилепсии. Рус журн дет неврол 2014;8–9(4–1):23–7.
7. Мухин К.Ю. Идиопатическая фокальная эпилепсия с псевдогенерализованными приступами – особая форма эпилепсии в детском возрасте. Рус журн дет неврол 2009;4(2):3–19.
8. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д. и др. Электро-клиническая характеристика больших симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ. Рус журн дет неврол 2006;1(1):6–17.
9. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. М., 2004. 440 с.
10. Agathonikou A., Koutroumanidis M., Panayiotopoulos C.P. Fixation-off-sensitive epilepsy with absences and absence status: video-EEG documentation. Neurology 1997;48(1):231–4.
11. Appleton R.E., Panayiotopoulos C.P., Acomb B.A., Beirne M. Eyelid myoclonia with typical absences: an epilepsy syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56(12):1312–6.
12. Berg A.T., Berkovic S.F., Brodie M.J. et al. Revised terminology and concepts for organization of the epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005–2009. Epilepsia 2010;51(4):676–85.
13. Bianchi A. Italian League Against Epilepsy. Studies of concordance of syndromes in families with absence epilepsies. In: Typical absence seizures and related epileptic syndromes. J. Duncan, C.P. Panayiotopoulos (eds.). London: Churchill Livingstone, 1995. Pp. 328–37.
14. Dalla Bernardina B., Sgro V., Fontana E. et al. Eyelid myoclonia with absences. In: Reflex seizures and reflex epilepsies. A. Beaumanoir, H. Gastaut, R. Naquet (eds.). Geneve: Medecine & Hygiene, 1989. Pp. 193–200.
15. Dravet C., Bureau M., Guerrini R. et al. Severe myoclonic epilepsy in infants. In: Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. J. Roger, C. Dravet, M. Bureau et al. (eds.). 2<sup>nd</sup> edn. London: John Libbey, 1992. Pp. 75–88.
16. Dravet C., Guerrini R. Dravet syndrome. London: John Libbey, 2011. P. 30.
17. Duncan J.S., Panayiotopoulos C.P. Eyelid myoclonia with absences. London: John Libbey & Company Ltd, 1996.
18. Engel J. Jr.; International League Against Epilepsy (ILAE). 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.
19. Ferrie C.D., Agathonikou A., Parker A. et al. The spectrum of childhood epilepsies with eyelid myoclonia. In: Eyelid myoclonia with absences. J.S. Duncan, C.P. Panayiotopoulos (eds.). London: John Libbey and Company Ltd, 1996. Pp. 39–48.
20. Ferrie C.D., Robinson R.O., Knott C., Panayiotopoulos C.P. Lamotrigine as an add-on drug in typical absence seizures. Acta Neurol Scand 1995;91(3):200–2.
21. Giannakodimos S., Panayiotopoulos C.P. Eyelid myoclonia with absences in adults: a clinical and video-EEG study. Epilepsia 1996;37(1):36–44.
22. Gigli G.L., Calia E., Luciani L. et al. Eye closure sensitivity without photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy: polysomnographic study of electroencephalographic epileptiform discharge rates. Epilepsia 1991;32(5):677–83.
23. Gobbi G., Bruno L., Mainetti S. et al. Eye closure seizures. In: Reflexseizures and reflex epilepsies. A. Beaumanoir, H. Gastaut, R. Naquet (eds.). Geneve: Medecine & Hygiene, 1989. Pp. 181–91.
24. Jeavons P.M. Nosological problems of myoclonic epilepsies in childhood and adolescence. Dev Med Child Neurol 1977;19(1):3–8.
25. Kent L., Blake A., Whitehouse W. Eyelid myoclonia with absences: phenomenology in children. Seizure 1998;7(3):193–9.
26. Ming X., Kaplan P.W. Fixation-off and eyes closed catamenial generalized nonconvulsive status epilepticus with eyelid myoclonic jerks. Epilepsia 1998;39(6):664–8.
27. Panayiotopoulos C.P. Absence epilepsies. In: Epilepsy: a comprehensive textbook. J.J. Engel, T.A. Pedley (eds.). Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997. Pp. 2327–46.
28. Panayiotopoulos C.P. Atlas of epilepsies. London: Springer, 2010.
29. Panayiotopoulos C.P. Conversion of photosensitive to scotosensitive epilepsy: report of a case. Neurology. 1979;29(11):1550–4.
30. Panayiotopoulos C.P., Agathonikou A., Koutroumanidis M. et al. Eyelid myoclonia with absences: the symptoms. In: Eyelid myoclonia with absences. J.S. Duncan, C.P. Panayiotopoulos (eds.). London: John Libbey and Company Ltd, 1996. Pp. 17–26.
31. Panayiotopoulos C.P., Giannakodimos S., Agathonikou A., Koutroumanidis M. Eyelid myoclonia is not a manoeuvre for self-induced seizures in eyelid myoclonia with absences. In: Eyelid myoclonia with absences. J.S. Duncan, C.P. Panayiotopoulos (eds.). London: John Libbey and Company Ltd, 1996. Pp. 93–106.
32. Parker A., Gardiner R.M., Panayiotopoulos C.P. et al. Observations on families of patients with eyelid myoclonia with absences. In: Eyelid myoclonia with absences. J.S. Duncan, C.P. Panayiotopoulos (eds.). London: John Libbey and Company Ltd, 1996. Pp. 107–14.
33. Scuderi C., Musumeci S.A., Ferri R. et al. Eyelid myoclonia with absences in three subjects with mental retardation. Neurol Sci 2000;21(4):247–50.
34. Termine C., Rubboli G., Veggiotti P. Eye-closure-triggered paroxysmal activity and cognitive impairment: a case report. Epilepsia 2006;47 Suppl 2:115–8.
35. Veggiotti P., Viri M., Lanzi G. Electrical status epilepticus on eye closure: a case report. Neurophysiol Clin 1992;22(4):281–6.
36. Wakamoto H., Nagao H., Manabe K. et al. Nonconvulsive status epilepticus in eyelid myoclonia with absences-evidence of provocation unrelated to photosensitivity. Neuropediatrics 1999;30(3):149–50.