

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

Российская Противозепилептическая Лига

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные СОСТОЯНИЯ

2013 Том 5 №3



Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов  
и изданий ВАК

# КЛИНИКО- ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКАЯ СЕМИОЛОГИЯ МИОКЛОНИЧЕСКИ- АТОНИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ

Миронов М.Б.<sup>1</sup>, Мухин К.Ю.<sup>1</sup>, Красильщикова Т.М.<sup>2</sup>,  
Долинина А.Ф.<sup>3</sup>, Петрухин А.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт детской неврологии и эпилепсии имени Святителю Луки, Москва

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

<sup>3</sup> Областная клиническая детская больница, Челябинск

*Резюме: миоклонически-атонические приступы (МАП) – короткие эпилептические генерализованные приступы, заключающиеся во внезапном падении. В нашем исследовании МАП были выявлены в 1,3% всех случаев эпилепсии с дебютом приступов до 18 лет (n=1261). Отмечалось преобладание пациентов мужского пола (76,5%) перед женским (23,5%). Наиболее часто у пациентов с МАП констатировалась миоклонически-астатическая эпилепсия (МАЭ) – 41,2% случаев. Симптоматические и криптогенные формы фокальной эпилепсии выявлены у 35,2% пациентов. Синдром Леннокса-Гасто наблюдался в 23,6%. Возраст дебюта эпилепсии с МАП варьировал в широком возрастном интервале – от 9 месяцев жизни до 6 лет и в среднем составил 3,4 лет ± 1,28 лет. Во всех случаях МАП сочетались с другими видами приступов. Могли встречаться 9 различных типов приступов. Наиболее часто выявлялись миоклонические приступы (70,6% случаев), ГСП и абсансы (по 47,1%). Ремиссия достигнута в 64,7% случаев эпилепсии, ассоциированной с МАП. Снижение частоты приступов на 50% и более на фоне АЭП наблюдалось у 29,4% пациентов. Отсутствие эффекта отмечено лишь в 1 (5,9%) случае. Исследование показало различную эффективность АЭП при лечении отдельных эпилептических синдромов, ассоциированных с МАП.*

*Ключевые слова: миоклонически-атонические приступы, миатонические, миоклонически-астатические, синдром Дозе, миоклонически-астатическая эпилепсия, симптоматическая эпилепсия, вторичная билатеральная синхронизация.*

**М**иоклонически-атонические приступы (синонимы – миатонические, миоклонически-астатические) – короткие эпилептические ге-

нерализованные (псевдогенерализованные) приступы, заключающиеся во внезапном падении. В начале приступа отмечается миоклонус в аксиальной мускулатуре, что вызывает молниеносное сгибание туловища, головы и шеи вперед. Далее мгновенно следует фаза атонии, результатом чего является внезапное падение [14,16].

Принципиально важным является то, что данный тип приступов состоит из двух основных компонентов: начальный миоклонус и постмиоклоническая атония, в результате которой больные падают. Иногда феномену атонии предшествует несколько миоклонических подергиваний. При миатонических приступах, возникающих в ногах, у больных возникает ощущение «удара под колени». При этом пациенты слегка приседают (иногда несколько раз) или внезапно падают на колени или ягодицы [13]. Сознание при миоклонически-атонических приступах остается сохранным (при отсутствии абсансов) и больные мгновенно поднимаются после падений [3].

Миоклонически-атонические приступы соответствуют появлению на ЭЭГ диффузных разрядов спайк/полиспайк-медленная волна с частотой от 2 до 4 Гц. В реализации клинических проявлений указанных приступов задействованы следующие механизмы. Миоклонический компонент возникает в период появления полиспайков на ЭЭГ. ЭМГ-коррелят миоклонического вздрагивания – диффузная вспышка длительностью около 100 мсек. Далее следует более длительный постмиоклонический латентный (“silent”) период (200-500 мсек), как правило, соответствующий медленной волне в структуре комплекса пиковолна и сопровождающийся феноменом атонии [13]. Сочетание выраженного миоклонического вздрагивания и пост-миоклонического латентного периода вызывает появление приступа падения (“drop attacks”). Данная клиническая особенность отражает сам термин «миоклонически-атонические приступы». Атония, вызванная латентным периодом на ЭМГ,

может также возникать и без клинических проявлений предшествующего миоклонического вздрагивания с формированием картины атонических приступов. Voeningk (2000) представил диаграмму (см. рис. 7), на которой наглядно продемонстрировал взаимоотношение между длительностью медленной волны (в мсек.) и продолжительностью феномена мышечной атонии. При росте ребенка 100 см и длительностью медленной волны 100 мсек. пациент «присядет» в результате снижения мышечного тонуса в ногах на 5 см. Если же длительность медленной волны увеличится до 250 мсек. (1/4 сек.), то пациент «присядет» на 31 см и при этом уже не сможет сохранить равновесие (атонически-астатический приступ). По мнению немецкого ученого, «чисто атонические» приступы возникают при очень узком круге эпилептических синдромов и характерны, главным образом, для синдрома псевдо-Леннокса.

Традиционно считается, что миоклонически-атонические приступы патогномичны синдрому Дозе. В 1970 г. Doose и соавт. представили подробное описание нового синдрома, который со временем стал носить название миоклонически-астатическая эпилепсия (МАЭ), под названием «центрэнцефалический миоклонически-астатический petitmal». Согласно оригинальному описанию автора, данная форма эпилепсии характеризуется высокой генетической предрасположенностью, дебютом приступов в дошкольном возрасте; нормальным интеллектуальным развитием до начала приступов; проявляется преимущественно миоклоническими и миоклонически-атоническими приступами и имеет варибельный прогноз [12]. В настоящее время МАЭ включена в группу идиопатических генерализованных эпилепсий [16].

Вместе с тем, до настоящего времени в литературе дискутируется вопрос о нозологической самостоятельности МАЭ. Отсутствуют четкие критерии диагностики данной формы эпилепсии и, в частности, отличие ее от так называемого «миоклонического варианта» синдрома Леннокса-Гасто (СЛГ) [18,20,11]. При симптоматической (криптогенной) фокальной эпилепсии, исходящей из лобной коры, рядом авторов отмечена возможность появления «псевдогенерализованных» приступов: миотонических приступов, абсансов, эпилептического миоклонуса [14,15,22]. В этом случае мы имеем фенотип эпилепсии с миоклонически-атоническими приступами, вызванный структурным поражением головного мозга.

**Цель исследования** – изучение частоты встречаемости, клинико-электроэнцефалографических, нейровизуализационных особенностей и эффективности АЭП у пациентов с миоклонически-атоническими приступами (МАП).

### Объекты и методы

В исследование вошли 1261 пациент с различными формами эпилепсии с дебютом приступов от пер-

вых суток жизни до 18 лет. Пациенты наблюдались с 1999 по 2012 г.

Исследование проводилось на клинической базе Института детской неврологии и эпилепсии им. Святителя 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) [16].

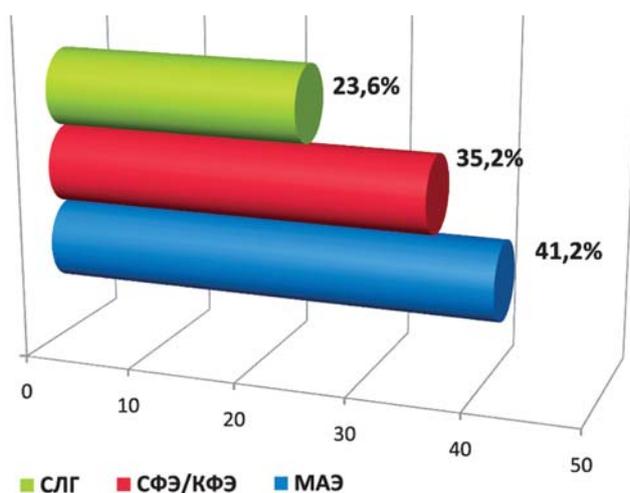
Все пациенты были обследованы клинически неврологом; проведено рутинное ЭЭГ-исследование; также во всех случаях проводился продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг с включением сна (аппарат электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 «ЭН-ЦЕФАЛАН-131-03», модификация 11, Медиком МТД; видео-ЭЭГ мониторинг «Нейроскоп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

### Результаты

Миоклонически-атонические приступы были выявлены у 17 пациентов, что составило 1,3% от всех случаев эпилепсии с дебютом приступов до 18 лет.

Среди обследованных нами больных отмечалось достоверное преобладание в группе пациентов мужского пола: 13 (76,5%) мужского пола против 4 (23,5%) женского.

Миоклонически-атонические приступы наблюдались в структуре трех групп эпилептических синдромов (см. рис. 1). Наиболее часто у пациентов с МАП констатировалась миоклонически-астатическая эпи-



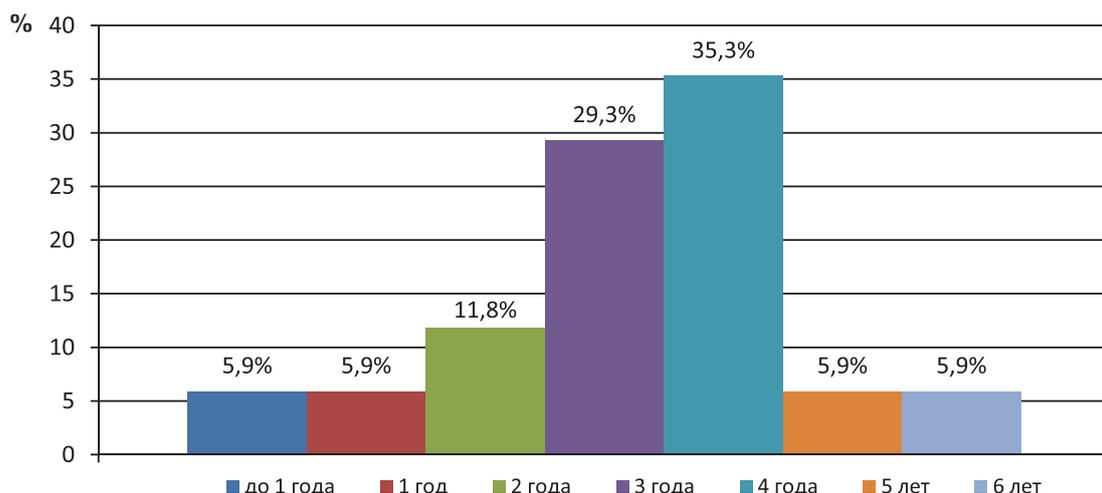
**Рисунок 1.** Частота встречаемости различных форм эпилепсии у пациентов с миоклонически-атоническими приступами.

*СЛГ - синдром Леннокса-Гасто*

*СФЭ - симптоматическая фокальная эпилепсия*

*КФЭ - криптогенная фокальная эпилепсия*

*МАЭ - миоклонически-астатическая эпилепсия*



**Рисунок 2.** Возраст дебюта эпилепсии, ассоциированной с миоклонически-атоническими приступами.

лепсия (МАЭ) – 41,2% случаев. Симптоматические и вероятно симптоматические (криптогенные) формы фокальной эпилепсии выявлены у 35,2% пациентов. Синдром Леннокса-Гасто наблюдался в 23,6%.

Возраст дебюта эпилепсии с МАП варьировал в широком возрастном интервале – от 9 месяцев жизни до 6 лет и в среднем составил 3,4 лет±1,28 лет.

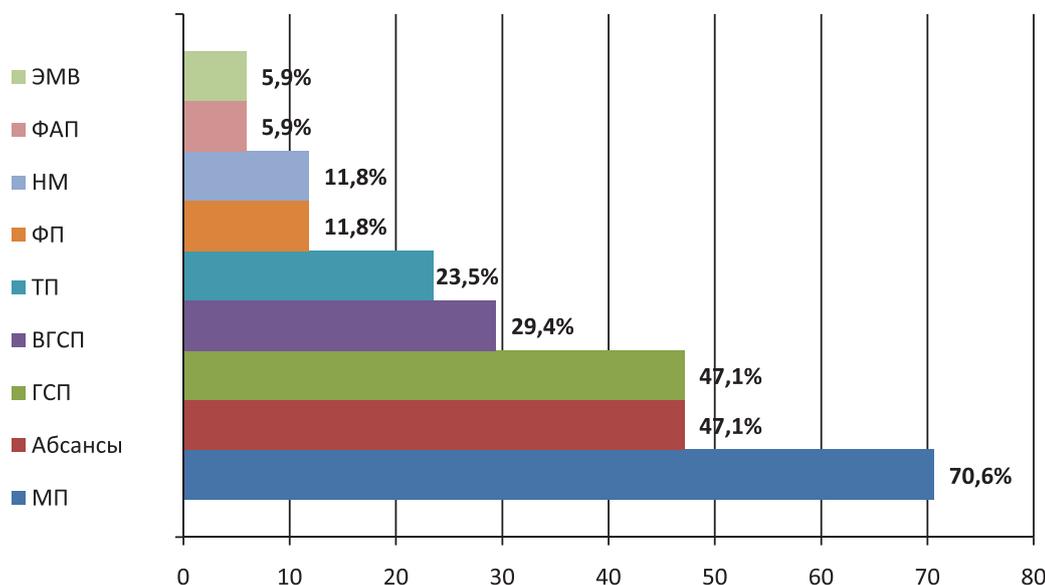
Исследование показало, что наиболее часто эпилепсия дебютировала в период от 3 до 5 лет – 64,6% случаев (см. рис. 2). В возрасте трех лет первые приступы констатировались у 29,3% пациентов, с 4 до 5 лет – 35,3%. Дебют приступов в 2 года отмечен у 11,8% больных. В остальные возрастные интервалы приступы дебютировали с одинаковой частотой соответственно в 5,9% случаев.

При изучении анамнестических данных выявлено, что миоклонически-атонические приступы, как первый тип приступов, наблюдались лишь у 17,6% паци-

ентов. Наиболее часто эпилепсия дебютировала с появления миоклонических и генерализованных судорожных приступов – по 23,5% случаев. Фебрильные приступы в дебюте заболевания отмечены у 17,6% больных. Вторично-генерализованные судорожные приступы наблюдались у 11,9% пациентов, негативный миоклонус – в 5,9% случаев.

Изолированно МАП как единственный тип приступов в клинической картине не отмечались. Во всех случаях МАП сочетались с другими видами приступов. Два типа приступов и более наблюдались у 100% пациентов. Три и более типов приступов за весь период заболевания выявлены у 15 (88,2%) пациентов. Четыре типа приступов и более – у 5 (29,4%) пациентов.

У пациентов нашей группы в активном периоде эпилепсии кроме миоклонически-атонических приступов могли встречаться 9 различных типов присту-



**Рисунок 3.** Частота встречаемости различных типов приступов при эпилепсии, ассоциированной с миоклонически-атоническими приступами (список сокращений см. в табл. 1).

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@ibis-1.ru](mailto:info@ibis-1.ru). Copyright © 2013 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@ibis-1.ru](mailto:info@ibis-1.ru). Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All right reserved.

пов (см. рис. 3). Наиболее часто при эпилепсии, ассоциированной с МАП, выявлялись миоклонические приступы (70,6% случаев). Генерализованные судорожные приступы и абсансы отмечены с одинаковой частотой – 47,1% пациентов. Вторично-генерализованные судорожные приступы наблюдались у 29,4% больных. Тонические приступы констатировались в 23,5% случаев. Другие типы приступов встречались реже: фебрильные – 11,8%, негативный миоклонус – 11,8%, фокальные приступы с аутомоторными автоматизмами – 5,9%, эпилептический миоклонус век – 5,9%.

Отдельно были проанализированы клинические и электроэнцефалографические особенности миоклонически-атонических приступов, зарегистрированных в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга. Во всех случаях приступы состояли из двух компонентов: начальный миоклонус и постмиоклоническая атония, в результате которой пациенты могли упасть (см. рис. 4). В ряде случаев фазе атонии предшествовали множественные миоклонические подергивания в руках, туловище или ногах. Миоклонус в ногах ощущался пациентами как «внезапный удар под колени», после которого они либо выпрямлялись, либо падали в случае присоединения атонии. В период атонии пациенты слегка приседают (иногда несколько раз) или внезапно падают на колени или ягодицы. В зависимости от нахождения центра тяжести туловища в момент приступа, падения могут быть вертикальными на ягодицы (из положения стоя), вперед или назад (чаще, если больной сидит). Сидя за столом или лицом перед препятствием часть пациентов получала травмы головы – травматизация носа или нижней челюсти.

Сознание при коротких миоклонически-атонических приступах остается сохранным и больные мгновенно поднимаются после падений, однако при возникновении МАП в период абсансов сознание изменено. У 76,5% больных в нашем исследовании отмечалась четкая зависимость миоклонически-атонических приступов от ритма «сон-бодрствование» с нарастанием их частоты в утренние часы после пробуждения.

Миоклонически-атонические приступы соответствовали появлению диффузных разрядов спайк/полиспайк-медленная волна с частотой от 2 до 4 Hz на ЭЭГ (см. рис. 5, 6). Миоклонический компонент возникает в период появления полиспайков на ЭЭГ. Медленная волна в структуре комплекса пик-волна клинически сопровождалась атонией. Продолжительность разряда диффузной иктальной эпилептиформной активности варьировалась от 0,5 до 5 сек. В 82,4% случаев констатировалось преобладание иктальных паттернов в передних отделах.

Следует отметить, что в интериктальный период региональная/мультирегиональная эпилептиформная активность выявлялась во всех случаях у пациентов с МАП в ходе видео-ЭЭГ-мониторинга, включая



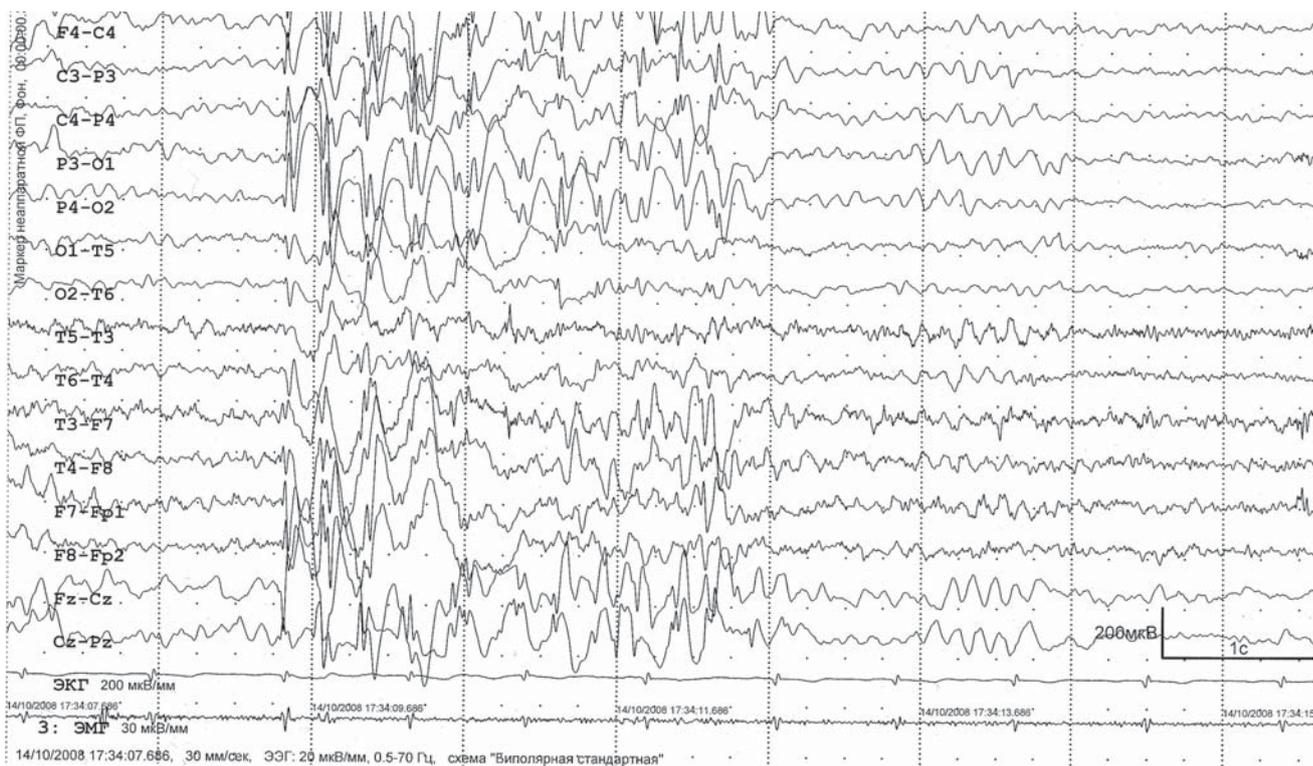
**Рисунок 4.** Видеоизображение пациента в период миоклонически-атонического приступа: вслед за миоклонической фазой, захватывающей преимущественно верхний плечевой пояс с отбрасыванием рук вверх, мгновенно следует атония, приводящая к ретропульсивному падению.

случаи миоклонически-астатической эпилепсии. Также в 100% случаев констатировалась диффузная эпилептиформная активность, которая была представлена разрядами комплексов острая-медленная волна, пик-волна, полипик-волна; диффузными разрядами медленных комплексов острая-медленная волна. В 23,5% случаев на ЭЭГ регистрировался паттерн «диффузной низкоамплитудной быстроволновой активности» (LAFA), который четко коррелировал с наличием у пациентов в клинической картине тонических приступов.

**Методы нейровизуализации.** При проведении МРТ отсутствие патологических изменений в головном мозге констатировались у 47,1% пациентов. В остальных случаях были выявлены локальные или диффузные нарушения. Наиболее часто выявлялись диффузные атрофические изменения – в 29,4% случаев. Арахноидальные кисты обнаружены у 11,8% пациентов, локальная атрофия гиппокампа и фокальная корковая дисплазия лобной доли констатированы в единичных случаях (по 5,9% случаев).

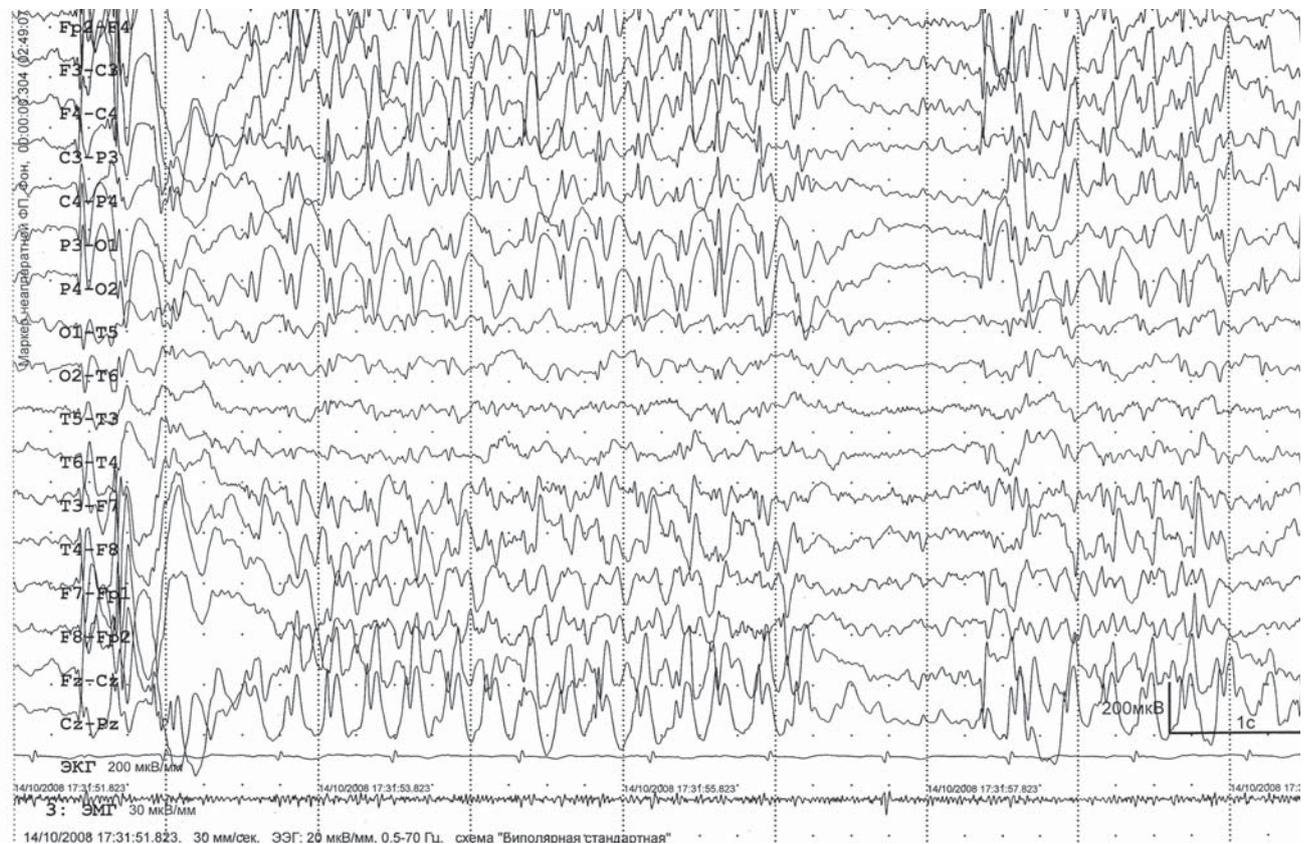
**Терапия.** Назначение антиэпилептической терапии как в монотерапии (45,5% из группы пациентов с ремиссией), так и в политерапии (54,5% из группы пациентов с ремиссией) в различных комбинациях привело к достижению полной ремиссии лишь в 64,7% случаев эпилепсии, ассоциированной с МАП. Снижение частоты приступов на 50% и более на фоне АЭП наблюдалось у 29,4% пациентов. Отсутствие эффекта отмечено лишь в 1 (5,9%) случае – пациент с фокальной кортикальной дисплазией лобной локализации.

Исследование показало различную эффективность АЭП при лечении отдельных эпилептических синдромов, ассоциированных с МАП (см. табл. 1). Высокий процент ремиссии наблюдался при



**Рисунок 5.** Пациент Л.А., 7 лет. Диагноз: «миоклонически-астатическая эпилепсия».

На ЭЭГ регистрируются эпизоды диффузного тета-замедления частотой 6,5-7 Гц с акцентом в теменно-центральных вертексах. В ходе исследования зарегистрирован миоклонически-атонический приступ, сопровождавшийся генерализованным низкочастотным разрядом комплексов пик-волна частотой 3 Гц.



**Рисунок 6.** Пациент Л.А., 7 лет. Диагноз: «миоклонически-астатическая эпилепсия».

В ходе исследования зарегистрированы частые абсансы с миоклоническим и атоническим компонентом в сочетании с миоклонически-атоническими приступами, сопровождавшиеся на ЭЭГ ритмичными генерализованными разрядами комплексов острая-медленная волна частотой 3-3,5 Гц.

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@ibis-1.ru](mailto:info@ibis-1.ru). Copyright © 2013 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@ibis-1.ru](mailto:info@ibis-1.ru). Copyright © 2013 IRBIS Publishing House. All rights reserved.

Показатель	Формы эпилепсии		
	МАЭ n (%)	СФЭ/КФЭ n (%)	СЛГ n (%)
Частота встречаемости	7 (41,2%)	6 (35,2%)	4 (23,6%)
Возраст дебюта	От 1 до 6 лет; в среднем 3,9±1,6 лет	От 9 мес до 4 лет; в среднем 2,9±1,3 лет	От 2 до 3 лет; в среднем 2,5±0,7 лет
Соотношение по полу	М – 5 (71,4%) Ж – 2 (28,6%)	М – 4 (66,7%) Ж – 2 (33,3%)	М – 4 (100%)
Типы приступов	МП – 6 (85,7%) Абсансы – 5 (71,4%) ГСП – 4 (57,1%) ФП – 2 (28,6%)	ВГСП – 6 (100%) МП – 3 (50,0%) НегМ – 2 (40,0%) ТП – 2 (40,0%) Абсансы – 2 (40,0%) ФАП – 1 (20,0%) ЭМВ – 1 (20,0%)	ГСП – 3 (75%) МП – 3 (75%) ТП – 2 (100%)
ЭЭГ	Д.Полипик – 100,0% Д.2,5Гц – 42,9% Д.3Гц – 42,9% М.регЭпи – 51,4% РегЭпи – 14,3% БифронтЭпи – 28,6%	Д.Полипик – 100,0% Д.2,5Гц – 60,0% Д.3Гц – 20,0% М.регЭпи – 80,0% РегЭпи – 20,0% БифронтЭпи – 60%	Д.Полипик – 100,0% Д.2,5Гц – 100,0% М.регЭпи – 100,0%
MPT	Норма – 7 (100%)	Норма – 0% ДиффузАтр. – 4 (66,6%) ФКД – 1 (16,7%) Киста – 1 (16,7%)	Норма – 1 (25%) ДиффузАтр. – 3 (75%)
Терапия			
Ремиссия	7 (100%)	2 (33,3%)	2 (50%)
Снижение	–	3 (50,0%)	2 (50%)
Без эффекта	–	1 (16,7%)	–

**Таблица 1.** Основные характеристики пациентов с миоклонически-атоническими приступами.

*Сокращения:*

МАЭ – миоклонически-астатическая эпилепсия;

СФЭ – симптоматическая фокальная эпилепсия;

КФЭ – криптогенная фокальная эпилепсия;

СЛГ – синдром Леннокса-Гасто;

МП – миоклонические приступы;

ГСП – генерализованные судорожные приступы;

ФП – фебрильные приступы;

ВГСП – вторично-генерализованные судорожные приступы;

НегМ – негативный миоклонус;

ТП – тонические приступы;

ФАП – фокальные аутомоторные приступы;

ЭМВ – эпилептический миоклонус век;

Д.Полипик – диффузные полипик-волновые разряды;

Д.2,5Гц – диффузные разряды комплексов острая-медленная волна с частотой 2,5 Гц и ниже;

Д.3Гц – диффузные разряды комплексов острая-медленная волна с частотой 3 Гц;

М.регЭпи – мультирегиональная эпилептиформная активность;

РегЭпи – региональная эпилептиформная активность;

БифронтЭпи – бифронтальные эпилептиформные разряды;

ДиффузАтр. – диффузная атрофия;

ФКД – фокальная корковая дисплазия.

миоклонически-астатической эпилепсии – в 100% случаев. При симптоматической/криптогенной фокальной эпилепсии ремиссия была достигнута в 33,3% случаев, снижение частоты приступов на 50% и более наблюдалось у 50,0% пациентов, отсутствие эффекта – 16,7%. При синдроме Леннокса-Гасто в двух случаях (50,0%) достигнута ремиссия, в остальных констатировалось снижение приступов на 50%.

## Обсуждение

МАЭ относятся к редким типам эпилептических приступов и частота их, по данным Doose и соавт. (1992) [12], составляет 1-2% среди всех форм эпилепсии в детском возрасте. Частота встречаемости среди различных форм ИГЭ миоклонически-атонических приступов в рамках МАЭ достигает 5,3% случаев [3]. Среди 327 детей в возрасте от 1 до 9 лет, имеющих генерализованные формы эпилепсии,

диагноз МАЭ был установлен у 5,5% пациентов [25]. Среди госпитализированных детей с дебютом эпилепсии в возрасте от 1 года до 10 лет МАЭ, а следовательно, и МАП в ее структуре встречается в 2,2% [18]. Согласно нашему исследованию, миоклонически-атонические приступы были выявлены у 17 пациентов из 1261, что составило 1,3% от всех случаев эпилепсии с дебютом приступов до 18 лет.

Среди обследованных нами больных с МАП отмечалось значительное преобладание пациентов мужского пола в соотношении 3:1 – 76,5% мужского пола против 23,5% женского. Данная особенность отмечена в работах других авторов. В исследовании К.Ю. Мухина преобладали по полу мальчики в соотношении 7 к 4 [3]. Trivisano с коллегами в своем исследовании выявили, что среди пациентов с МАЭ 88,9% пациентов были мужского пола [25].

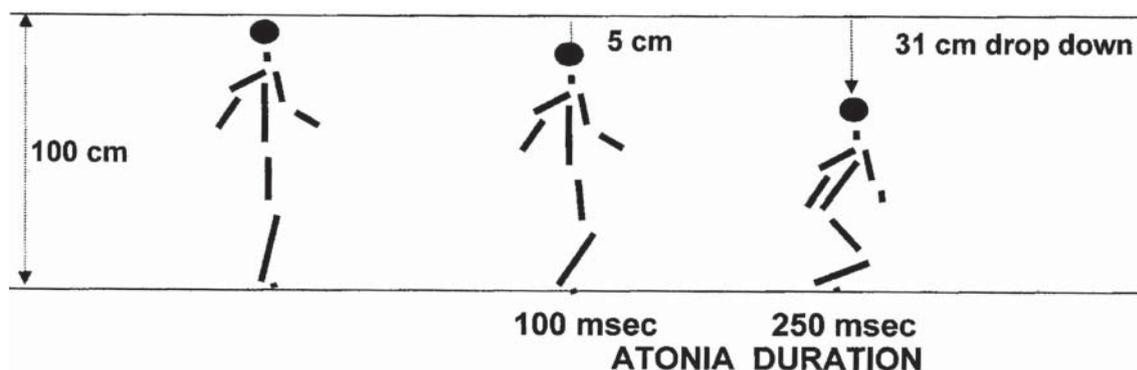
Наше исследование показало, что миоклонически-атонические приступы наблюдались в структуре трех различных групп эпилепсии. Представляет интерес то, что у пациентов с МАП только в 41,2% случаев констатировалась миоклонически-астатическая эпилепсия (синдром Дозе), при которой, по мнению большинства авторов, данный тип приступов должен являться облигатным. Симптоматические и, вероятно, симптоматические (криптогенные) формы фокальной эпилепсии выявлены у 35,2% пациентов. Синдром Леннокса-Гасто наблюдался в 23,6%. Такой широкий круг эпилептических синдромов, входящих в диаметрально противоположные прогностические группы – идиопатические генерализованные, симптоматические/криптогенные фокальные эпилепсии, эпилептические энцефалопатии – диктует необходимость проведения пациентам с МАП всего спектра обследований (сбор анамнеза, клинический осмотр, ВЭМ, МРТ, консультация генетика по показаниям) с целью установления точного диагноза, оптимизации тактики лечения и прогноза. Наши данные подтверждают публикации, сообщающие о возможности развития симптомокомплекса эпилепсии с миоклонически-атоническими приступами при заболеваниях, сопровождающихся поражением головного мозга: болезнь Штурге-Вебера [17]; нейрональный цероидный липофуциноз [14]; симптоматическая («структурная») лобная эпилепсия [15], последствие гипоксически-ишемической перинатальной энцефалопатии. В этих случаях в основе развития миоклонически-атонических и других псевдогенерализованных приступов, а также диффузных изменений на ЭЭГ, лежит феномен вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ [4,7].

Наибольшие сложности могут возникать при дифференциальной диагностике МАЭ с синдромом Леннокса-Гасто (СЛГ). Частые резистентные к терапии тонические аксиальные приступы, возникающие в дневное время, а чаще ночью, сопровождающиеся *recruiting rhythm* на ЭЭГ, входят в классическую триаду приступов СЛГ и наблюдаются при МАЭ лишь в

единичных тяжелых случаях (так называемые переходные формы от МАЭ к СЛГ) [6,11,24]. С одной стороны, для МАЭ нехарактерны фокальные приступы и структурные изменения при нейровизуализации, что возможно у больных СЛГ. С другой стороны, миоклонический вариант СЛГ («промежуточный» или «болонский» вариант) с преобладанием миоклонических приступов и относительно «мягким» течением, похож на клиническое течение МАЭ [20]. Однако в исследовании Vonappi и соавт. (2002) [8] показано электрофизиологическое различие эпилептического миоклонуса при МАЭ и СЛГ. При МАЭ возникает первично-генерализованный таламо-кортикальный миоклонус, а при СЛГ – чаще по механизму вторичной билатеральной синхронизации из лобной коры [7]. Doose (1992) [12] отметил при СЛГ отсутствие прямой связи между возникновением эпилептиформных ЭЭГ-паттернов и появлением клинических пароксизмов, за исключением тонических приступов. При МАЭ в большинстве случаев имеется четкая зависимость между появлением диффузных пик- и полипик-волновых разрядов с возникновением в клинической картине миоклонически-атонических, миоклонических пароксизмов и абсансов [3].

Исследование показало, что возраст дебюта эпилепсии с МАП варьировал в широком возрастном интервале – от 9 месяцев жизни до 6 лет и в среднем составил 3,4 лет±1,28 лет. Наиболее часто эпилепсия дебютировала в период от 3 до 5 лет – 64,6% случаев (см. рис. 2). В возрасте трех лет первые приступы констатировались у 29,3% пациентов, с 4 до 5 лет – 35,3%. Дебют приступов в 2 года отмечен у 11,8% больных. В остальные возрастные интервалы приступы дебютировали с одинаковой частотой соответственно в 5,9% случаев. В мировой литературе возраст дебюта эпилепсии с миоклонически-атоническими приступами оценивался в контексте миоклонически-астатической эпилепсии, данные по начальному периоду других эпилептических синдромов, ассоциированных с МАП, отсутствуют. Согласно комиссии по классификации и терминологии ILAE, дебют МАЭ наблюдается в возрастных рамках от 7 месяцев жизни до 6 лет [16]. В исследовании Doose и соавт. (1992) [12], практически у всех больных (94%) начало заболевания констатировалось в первые 5 лет жизни, а в 24% случаев – к концу первого года жизни. Пик заболеваемости приходится на возраст 2-4 года; после 7 лет начало заболевания нехарактерно. В наблюдении Kaminska и соавт. (1999) [18] первые приступы у больных МАЭ возникали в возрастном интервале от 18 до 60 месяцев жизни. Дебют приступов, по данным К.Ю. Мухина, варьировал от 8 мес. до 5 лет, составляя в среднем 2,3±1,9 лет, при этом в 82% случаев начало заболевания приходилось на возрастной интервал 1-3 года [3].

При изучении анамнестических данных выявлено, что миоклонически-атонические приступы, как первый тип приступов, наблюдались лишь у 17,6% паци-



**Рисунок 7.** Диаграмма, демонстрирующая взаимоотношение между длительностью медленной волны (в мсек.) в структуре приступного разряда комплексов острая-медленная волна на ЭЭГ и продолжительностью феномена мышечной атонии (Boenigk, 2000).

ентов. Данный результат представляет практический интерес: с одной стороны, окончательный диагноз эпилепсии, ассоциированной с МАП, в большинстве случаев можно объективно установить только через определенный временной период. С другой стороны, очевидно, что истинная частота встречаемости МАП и МАЭ выше, так как части пациентов, у которых потенциально могли бы возникнуть МАП, на начальном этапе заболевания устанавливается другой диагноз и назначается терапия, которая, в свою очередь, не дает развиваться полному фенотипу эпилепсии. Наиболее часто эпилепсия с МАП дебютировала с появления миоклонических и генерализованных судорожных приступов – по 23,5% случаев. Фебрильные приступы в дебюте заболевания отмечены у 17,6% больных. Вторично-генерализованные судорожные приступы наблюдались у 11,9% пациентов, негативный миоклонус – в 5,9% случаев. Дозе с коллегами сообщили, что при МАЭ дебют наблюдается обычно с генерализованных судорожных приступов (до 80% случаев) [12]. Реже заболевание начинается с типичных фебрильных приступов (11-28% пациентов), в т.ч. дебютирующих на первом году жизни, и в единичных случаях – с абсансов или миоклонуса [14]. В исследовании Deng и соавт. (2011) [9] у 53% пациентов заболевание начиналось с фебрильных приступов. В нашем предыдущем наблюдении дебют МАЭ с фебрильных приступов отмечался у 28,6% больных; причем, во всех случаях афебрильные приступы присоединялись в интервале не более 1 года с момента возникновения фебрильных [1].

Наше исследование показало, что изолированно МАП, как единственный тип приступов, в клинической картине не отмечались. Во всех случаях МАП сочетались с другими видами приступов. Из этого можно сделать вывод, что при появлении в клинической картине миоклонически-атонических приступов необходимо тщательно уточнять данные анамнеза и проводить ВЭМ с целью выявления других возможных типов приступов, которые не замечают пациенты и их близкие – исключать феномен «псевдоремиссии» [2].

Наши результаты показали, что МАП могут сочетаться с 9 различными типами эпилептических приступов при разных формах эпилепсии. При этом правильная трактовка семиологии всех типов приступов в клинической картине позволяет еще на ранних этапах диагностики значительно сузить диагностический поиск (см. табл. 1). В связи с этим, по нашему мнению, недопустим термин «эпилепсия с полиморфными приступами», не позволяющий уточнить диагноз, а следовательно, и адекватно назначить АЭП. Наиболее часто при эпилепсии, ассоциированной с МАП, выявлялись миоклонические (70,6% случаев), генерализованные судорожные приступы (47,1%), абсансы (47,1%), вторично-генерализованные судорожные (29,4%), тонические приступы (23,5%).

При проведении МРТ отсутствие патологических изменений в головном мозге констатировались у 47,1% случаев, в эту группу вошли пациенты с МАЭ. Согласно критериям диагноза, больные МАЭ не должны иметь изменений при нейровизуализации [16]. В остальных случаях были выявлены локальные или диффузные нарушения. Наиболее часто выявлялись диффузные атрофические изменения – в 29,4% случаев. Арахноидальные кисты обнаружены у 11,8% пациентов, локальная атрофия гиппокампа и фокальная корковая дисплазия констатированы по одному пациенту (по 5,9% случаев). В отдельных публикациях указывается на возможность обнаружения у пациентов с МАП локальных структурных изменений в мозге, вызванных перинатальной энцефалопатией, врожденными или приобретенными сосудистыми нарушениями [5,11].

Назначение антиэпилептической терапии как в монотерапии (45,5% из группы пациентов с ремиссией), так и в политерапии (54,5% из группы пациентов с ремиссией) в различных комбинациях привело к достижению полной ремиссии лишь в 64,7% случаев эпилепсии, ассоциированной с МАП. Снижение частоты приступов на 50% и более на фоне АЭП наблюдалось у 29,4% пациентов. Отсутствие эффекта отмечено лишь в 5,9% случаев.

Исследование показало различную эффективность АЭП при лечении отдельных эпилептических синдромов, ассоциированных с МАП (см. табл. 1). Высокий процент ремиссии наблюдался при миоклонически-астатической эпилепсии – в 100% случаев. При симптоматической/криптогенной фокальной эпилепсии ремиссия была достигнута в 33,3% случаев, снижение частоты приступов на 50% и более наблюдалось у 50,0% пациентов, отсутствие эффекта – 16,7%. При синдроме Леннокса-Гасто в двух случаях (50,0%) достигнута ремиссия, в остальных констатировалось снижение приступов на 50%. Столь различные результаты антиэпилептической терапии при разных формах эпилепсии, ассоциированной с миоклонически-атоническими приступами, диктуют необходимость установления точного диагноза пациентам этой группы, что важно в отношении подбора терапии и прогноза.

С идиопатическими формами эпилепсии МАЭ сближают следующие особенности: высокая частота семейных случаев эпилепсии и фебрильных приступов, генерализованный характер приступов (ГСП, миоклонические, атонические, абсансы), обнаружение на ЭЭГ генерализованной пик- и полипиково-волновой активности с частотой 3 Гц, отсутствие структурных нарушений при нейровизуализации, позитивный терапевтический эффект при применении вальпроатов. Однако синдром Дозе, безусловно, выделяется из всего ряда ИГЭ, имея черты, схожие с симптоматическими эпилепсиями и эпилептическими энцефалопатиями. Это касается возможности присоединения тонических приступов и атипичных абсансов, возникновения эпилептического статуса, обнаружения неврологической симптоматики и снижения интеллекта у пациентов, нередкая временная терапевтическая резистентность с персистированием приступов.

С нашей точки зрения, все-таки правильнее относить МАЭ и эпилепсию с миоклоническими абсансами (синдром Тассинари) в особую группу, промежуточную между идиопатическими эпилепсиями и эпилептическими энцефалопатиями, что и было предложено в последние годы [14,19]. Нормальное развитие детей до момента начала приступов и отчетливое снижение когнитивных функций после их дебюта позволяет отнести МАЭ в эту группу. Возможно, последующие исследования докажут генетическую гете-

рогенность данного синдрома, что и определяет прогноз данного заболевания.

Следует принципиально различать эпилепсию с миоклонически-астатическими приступами (или синдром Дозе) и «фенотипический симптомокомплекс» с миоклонически-атоническими приступами при других заболеваниях, в т.ч. при симптоматической фокальной эпилепсии и синдроме Леннокса-Гасто. «Классический» фенотип МАЭ включает наличие ГСП, миоклонических, миоклонически-атонических пароксизмов и абсансов при минимальной выраженности очаговых неврологических симптомов и интеллектуальных нарушений. Критериями исключения являются: наличие частых тонических приступов; появление фокальных приступов и *recruiting rhythm* на ЭЭГ; локальные нарушения, выявленные при нейровизуализации; прогрессирующее течение заболевания с нарастанием неврологических нарушений.

Несмотря на значительную клиническую гетерогенность, МАЭ представляет собой отдельный эпилептический синдром, отличный от СЛГ и других форм эпилепсии. Критериями диагноза МАЭ являются [3,12,22]:

- высокая частота семейных случаев эпилепсии, фебрильных приступов и аномальных ЭЭГ-паттернов среди родственников пробанда;
- нормальное психомоторное развитие детей до начала заболевания;
- дебют приступов в возрастном периоде от 7 мес. до 6 лет (максимум 2-6 лет);
- первично-генерализованный тип приступов: генерализованные тонико-клонические приступы, с которых обычно дебютирует заболевание; миоклонус, атонические, миоклонически-атонические приступы, абсансы; возможность появления тонических приступов во время сна в отдельных случаях;
- генерализованная пик-, полипиково-волновая активность в сочетании с пробегами бипариетального ритма (4-7 Гц);
- отсутствие структурных нарушений в мозге при нейровизуализации;
- возможность появления неврологических нарушений и снижения интеллекта по мере развития заболевания;
- временная фармакорезистентность с возможностью персистирования приступов в 50% случаев.

## Литература:

1. Миронов М.Б., Мухин К.Ю. Исходы и трансформация фебрильных приступов у детей по данным Института детской неврологии и эпилепсии имени Святителя Луки. Русский журнал детской неврологии, 2012, том VII, выпуск 4. Стр.3-16.
2. 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». Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2005; 105(8): 24-28.

3. Мухин К.Ю. Эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами (синдром Дозе). В кн. под ред. К.Ю. Мухина, А.С. Пет-

рухина. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М. 2000; 150-157.

4. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д., Алиханов А.А., Петрухин А.С. Электро-клиническая характеристика больных симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ. Рус-

- ский журнал детской неврологии. 2006; 1 (1): 6-17.
5. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Рыкова Е.А. Генерализованная эпилепсия с миоклонически-астатическими приступами: диагностика и терапия. Неврологический журнал. 1996; 1 (1): 18-21.
  6. Arzimanoglou A., Resnick T. All children who experience epileptic falls donot necessarily have Lennox-Gastaut syndrome but many do. *Epileptic Disord.* 2011; 13: 3-13.
  7. Blume W.T., Pillay N. Electroencephalographic and clinical correlates of secondary bilateral synchrony. *Epilepsia.* 1985; 26 (6): 636-641.
  8. Bonanni P., Parmeggiani L., Guerrini R. Different neurophysiological patterns of myoclonus characterize Lennox-Gastaut syndrome and myoclonic astatic epilepsy. *Epilepsia.* 2002; 43: 609-615.
  9. Deng J., Zhang Y.H., Liu X.Y., Yang Z.X. ис-авт. Electroclinical features of myoclonic-atic epilepsy. *Zhonghua Er Ke Za Zhi (China).* 2011; 49 (8): 577-582.
  10. Doose H., Gerken H., Leonhardt R., Volzke E., Volz C. Centrecephalic myoclonic-astatic petit mal. Clinical and genetic investigations. *Neuropediatric.* 1970; 2: 59-78.
  11. Doose H. EEG in Childhood Epilepsy. Initial Presentation and Long-term Follow-up. Hamburg, John LibbeyEurotext. 2003; 138-149.
  12. Doose H. Myoclonic astatic epilepsy of early childhood. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence.* Eds. J.Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. London, 1992; 103-114.
  13. Guerrini R., Mari F., Dravet Ch. Idiopathic myoclonic epilepsies in infancy and early childhood. In: Eds. M. Bureau, P. Genton, C. Dravet, A.V. Delgado-Escueta, C.A. Tassinari, P. Tomas, P. Wolf. *Epileptic Syndromes in infancy, childhood and adolescence.* – 5th edition with video. Paris. 2012; 157-173.
  14. Guerrini R., Parmeggiani L., Bonanni P., Kaminska A., Dulac O. Myoclonic – astatic epilepsy. In: Eds. J. Roger, M. Bureau, C. Dravet, P. Genton, C.A. Tassinari, P. Wolf. *Epileptic Syndromes in infancy, childhood and adolescence.* 4th edition with video – John LibbeyEurotext Ltd. Montrouge. 2005; 115-124.
  15. Holthausen H., Fogarasi A., Arzimanoglou A., Kahane Ph. Structural (symptomatic) focal epilepsies of childhood. In: Eds. M. Bureau, P. Genton, C. Dravet, A.V. Delgado-Escueta, C.A. Tassinari, P. Tomas, P. Wolf. *Epileptic Syndromes in infancy, childhood and adolescence.* 5th edition with video. Paris. 2012; 455-505.
  16. ILAE report. Commission on terminology and classification. *Epilepsia.* 2001; 42 (6): 796-803.
  17. Jiruska P., Marusic P., Jefferys J.G., Krsek P., Cmejla R., Sebronova V., Komarek V. Sturge-Weber syndrome: a favorable surgical outcome in a case with contralateral seizure onset and myoclonic-astatic seizures. *Epileptic.Disord.* 2011;13 (1): 76-81.
  18. Kaminska A., Ickowicz A., Plouin P., Bru M.F., Dellatolas G., Dulac O. Delineation of cryptogenic Lennox-Gastaut syndrome and myoclonic-astatic epilepsy using multiple correspondence analysis. *Epilepsy Res.* 1999; 36: 15-29.
  19. Kelley S.A., Kossoff E.H. Doose syndrome (myoclonic-astatic epilepsy): 40 years of progress. *Dev. Med. Child Neurol.* 2010; 52(11): 988-993.
  20. Lugaesi E., Pazzaglia P., Frank L. Evolution and prognosis of primary generalized epilepsies of the petit mal absence type. In: Eds. E. Lugaesi. *Evolution and prognosis of epilepsies.* Bologna, AuloGagg. 1973; 3-22.
  21. Mukhin K.Yu., Medvedev M.I., Petrukhin A.S. Epilepsy with myoclonic – astatic seizures: diagnostic criterion and treatment. *Brain & Development.* 1998; 20 (6): 481.
  22. Panayiotopoulos C.T. Idiopathic Generalized Epilepsies. N.Y. 2012; 5-11.
  23. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia.* 1989 Jul-Aug;30(4):389-99.
  24. Stephani U. The Natural History of Myoclonic Astatic Epilepsy (Doose Syndrome) and Lennox-Gastaut Syndrome. *Epilepsia.* 2006; 47(2): 53-55.
  25. Trivisano M., Specchio N., Cappelletti S., Di Ciommo V., Claps D., Specchio L.M., Vigevano F., Fusco L. Myoclonic astatic epilepsy: an age-dependent epileptic syndrome with favorable seizure outcome but variable cognitive evolution. *Epilepsy Res.* 2011; 97(1-2): 133-141.

## CLINICAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC SEMIOLOGY OF MYOCLONIC-ATONIC SEIZURES

Mironov M.B.<sup>1</sup>, Mukhin K.Yu.<sup>1</sup>, Krasilschikova T.M.<sup>2</sup>, Dolinina A.F.<sup>3</sup>, Petrukhin A.S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Svt. *Luka's Institute of Child Neurology and Epilepsy, Moscow*

<sup>2</sup> *Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow)*

<sup>3</sup> *Regional Clinical Children's Hospital, Chelyabinsk*

**Abstract:** myoclonic-atic seizures (MAS) – short epileptic generalized seizures in the form of sudden falling spells (or drop attacks). In our study were revealed MAS in 1.3% of all cases of epilepsy with onset of seizures before 18 years old (n=1261). Predominance of man among the patients was revealed (76.5% men versus 23.5% woman). The most often in the patients with MAS myoclonic-astatic epilepsy (MAE) was diagnosed – 41.2% of cases. Symptomatic and cryptogenic forms of focal epilepsy were diagnosed in 35.2% of the patients. Lennox-Gastaut syndrome was revealed in 23.6% of cases. Onset of epilepsy with MAS varied widely – from 9 month to 6 year soflife; middle age of onset was 3.4 years±1.28 years. In all the cases MAS occurred in combination with other types of seizures: there can be any of 9 differenttypes of seizures. The most often myoclonic seizures (70.6% of cases), generalized convulsive seizures (47.1%) and absences (47.1%) were registered. Remission was achieved in 64.7% cases of epilepsy, associated with MAS. Reduction of seizure frequency ≥50% on antiepileptic treatment was achieved in 29.4% of the patients. Only in one patient (5.9%) the therapy was not effective. Our study demonstrated different efficacyof antiepileptic drugs in the treatment of different epileptic syndromes, associated with MAS.

**Key words:** *myoclonic-atic seizures, myatonic, myoclonic-astatic, Doose syndrome, myoclonic-astatic epilepsy, symptomatic epilepsy, secondary bilateral synchrony.*