

Эпилептические синдромы с приступами преимущественно во сне: электроклиническая характеристика

И.А.Гоева, К.Ю.Мухин, М.Б.Миронов, А.А.Холин, А.С.Петрухин

Российский государственный медицинский университет,
кафедра нервных болезней и нейрохирургии педиатрического факультета, Москва
(зав. кафедрой – проф. А.С.Петрухин)

Исследование включало 76 пациентов в возрасте от 2,5 до 27 лет (средний возраст – $10,1 \pm 5,4$) с эпилептическими синдромами, проявляющимися приступами исключительно либо преимущественно во время сна. Методика исследования включала сбор анамнеза, изучение неврологического статуса, продолженный ночной видео-ЭЭГ-мониторинг. Изучалась кинематика приступов во сне и влияние сна на возникновение приступов из различных регионов по данным видео-ЭЭГ-мониторинга. У 22 пациентов были зарегистрированы эпилептические приступы по данным видео-ЭЭГ-мониторинга. Все приступы были фокальными, один – вторично-генерализованный. Отмечено, что для эпилептических приступов характерно возникновение в I–II стадии NREM-сна и ни один из эпилептических приступов не возникал в REM-сне. Показано, что в 68,2% случаев при лобной форме эпилепсии эпилептические приступы возникают только во сне.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептические приступы во сне, видео-ЭЭГ-мониторинг

Epileptic syndromes with seizures predominantly during sleep: electroclinical characteristics

I.A.Goyeva, K.Yu.Mukhin, M.B.Mironov, A.A.Kholin, A.S.Petrukhin

Russian State Medical University, Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of Pediatric Faculty, Moscow
(Head of the Department – Prof. A.S.Petrukhin)

The study included 76 patients (2,5–27 years old, average age – $10,1 \pm 5,4$) suffering from epileptic syndromes with seizures only during the sleep or predominantly during the sleep. Prolonged video-EEG monitoring was done for all patients. The aim of this study was the investigation of nocturnal seizures' cinematic and probability of seizures occurrence during the sleep in different forms of epilepsy and localization of epileptogenic focus according to EEG monitoring data. We analyzed 22 seizures and ictal EEG records. Seizures at sleep usually occurred during stages I and II of NREM sleep; and no one seizure was fixed during REM sleep. In 68,2% of cases with frontal lobe epilepsy seizures occurred only during the sleep.

Key words: epilepsy, epileptic seizures at sleep, video-EEG-monitoring

По мнению S.A.Park [1], сон-эпилепсии включают гетерогенную группу эпилептических синдромов, характеризующихся повторяющимися приступами преимущественно во время сна. Исследования D.Janz [2] включали в группу сон-эпилепсий как чистые формы, так и формы с преобладанием приступов во сне и сообщали об относительно высокой частоте возникновения чистых сон-эпилепсий (30%). Пациенты с височной и лобной эпилепсиями составляют большую группу фокальных приступов [3] и большую группу «чистых сон-эпилепсий». Около 60% этих пациентов демонстрируют приступы только во сне [2].

Нередко ночные приступы остаются незамеченными. Рутинная ЭЭГ в большинстве случаев не позволяет зарегистрировать приступ и, следовательно, определить эпилептогенный фокус. Решить этот вопрос позволяет такой современный метод исследования, как продолженный видео-ЭЭГ-мониторинг с включением записи во сне. С помощью этой методики можно определить зону генерации эпилептиформной активности (зону начала приступа) и уточнить форму заболевания.

Целью настоящего исследования явилось изучение кинематики приступов во сне и влияния сна на возникновение приступов из различных регионов головного мозга по данным видео-ЭЭГ-мониторинга.

Для корреспонденции:

Гоева Ирина Анатольевна, аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии педиатрического факультета
Российского государственного медицинского университета

Адрес: 117513, Москва, Ленинский пр., 117, РДКБ

Телефон: (495) 936-9418

E-mail: Goeva2109@rambler.ru

Статья поступила 16.01.2008 г., принята к печати 30.06.2008 г.

Пациенты и методы

В наше исследование были включены 76 пациентов с эпилептическими синдромами, проявляющимися приступами преимущественно во время сна.

Возраст пациентов варьировал от 2,5 до 27 лет (средний возраст $10,1 \pm 5,4$). Все исследуемые были разделены на две группы. В 1-ю группу были включены пациенты с эпилептическими приступами, возникающими исключительно во сне ($n = 41$), возраст пациентов – от 2,5 до 27 лет (средний – $9,9 \pm 5,3$). Во 2-ю группу вошли пациенты, у которых эпилептические приступы возникали преимущественно во сне и реже в бодрствовании ($n = 35$), их возраст варьировал от 2 лет до 21 года (средний – $10,3 \pm 5,5$).

Методика исследования включала сбор анамнеза, изучение неврологического статуса; продолженный ночной видео-ЭЭГ-мониторинг (ЭЭГА-21/26 «Энцефалан-131-03», модификация 11 фирмы «Медиком»), в который входили обследования во время естественного ночного сна, во время пассивного и активного бодрствования с наличием функциональных проб как до засыпания, так и после пробуждения пациента. Продолжительность данного исследования составляла 10 ч с последующим визуальным анализом полученных результатов. При возникновении во время исследования приступов проводилось детальное тестирование пациента с целью оценки уровня нарушения сознания.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные анамнеза. В дебюте заболевания приступы распределялись следующим образом: вторично-генерализованные приступы – 53,9%, гемиклонические – 32,9%, фокальные моторные с типичными автоматизмами – 19,7%, фокальные гемифациальные – 18,4%, фокальные адверсивные – 14,5%, тонические аксиальные – 14,5%, фокальные моторные с гиперкинетическими автоматизмами – 9,2%, эпилептический миоклонус – 9,2%, атипичные абсансы – 9,2%, фокальные сенсорные – 7,9%, атонические – 6,6% и геластические – 2,6%.

Характерной особенностью приступов дебюта у пациентов 2-й группы было наличие «псевдогенерализованных» (Мухин К.Ю. и соавт.) [4] приступов: эпилептический миоклонус, серийные эпилептические спазмы и атонические приступы (у 14,3% пациентов), тогда как в 1-й группе серийные эпилептические спазмы констатированы у одного пациента.

Уже с дебюта заболевания отмечен яркий полиморфизм приступов, который будет прослеживаться в динамике наблюдения. Сочетание нескольких типов приступов констатировано у 53,7% пациентов 1-й группы и у 85,7% пациентов 2-й группы ($p < 0,01$).

Доминирующими в динамике заболевания были вторично-генерализованные тонико-клонические приступы – в 53,9% случаев (в первой группе – 48,8%, во второй – 60,0%). Из фокальных приступов по нашим данным преобладали гемиклонические (32,9%), фокальные моторные с типичными автоматизмами – 19,7% (преобладали во 2-й группе, $p > 0,25$), фокальные моторные гемифациальные – 18,4% (преобладали в 1-й группе, $p > 0,2$), фокальные моторные адверсивные (14,5%).

«Псевдогенерализованные» приступы преобладали во 2-й группе и распределялись следующим образом: тонические аксиальные приступы составили 14,5% ($p > 0,1$), атонические – 6,6% ($p > 0,25$), атипичные абсансы – 9,2% ($p > 0,3$).

Неврологический статус. Нарушения в неврологическом статусе в виде наличия микроочаговой симптоматики (пира-

мидная недостаточность, легкие координаторные нарушения, нарушения со стороны черепных нервов), а также в виде грубых нарушений (спастический тетрапарез, амблиопия, нейросенсорная тугоухость) чаще отмечены во 2-й группе пациентов – 94,3% против 65,9% в 1-й группе ($p > 0,005$). Интеллектуально-мнестические нарушения преобладали во 2-й группе – 37,1% против 9,8% в 1-й группе ($p > 0,005$).

Данные нейрофизиологического исследования. При проведении продолженного видео-ЭЭГ-мониторинга с включением записи во сне приступы были зарегистрированы в 28,9% случаев: у 40% пациентов 2-й группы и у 19,5% пациентов 1-й группы.

Все приступы были фокальными, один – вторично-генерализованный. Все приступы были зарегистрированы в I–II стадии NREM-сна, и ни один из вышеуказанных приступов не возникал в REM-сне. Пик возникновения приступов – через 20–30 мин после засыпания и перед пробуждением.

При анализе влияния сна на возникновение приступов из различных отделов коры головного мозга мы получили следующие результаты. В 68,2% случаев во сне возникают приступы, исходящие из лобной области (во 2-й группе – у 71,4% пациентов, в 1-й группе – у 62,5%), в 31,8% – из височной области (в 1-й группе у 37,5% пациентов, во 2-й группе – у 28,6%).

Наиболее частый иктальный паттерн (45,5%) – латерализованная по одной гемисфере или диффузная (с амплитудным акцентом в лобной или лобно-височной области или бифронтально) быстрая низкоамплитудная активность бета-диапазона («fast activity») с последующей сменой активности либо на региональную аркообразную 8 Гц активность и дельта-волны в лобно-височных отделах, либо на региональную эпилептиформную активность в лобной области. В 9,1% случаев в постиктальном периоде отмечалось появление продолженной региональной эпилептиформной активности (пик-волна). В 18,2% случаев появлению «fast activity» предшествовало диффузное уплощение биоэлектрической активности с явлениями десинхронизации («electro-decremental event») (рисунок).

Анализируя публикации, посвященные кинематике приступов во сне, мы считаем, что заслуживают внимания следующие факты: по данным S.T.Herman и C.W.Bazil [5], в гетерогенной группе взрослых 133 пациентов отмечается преобладание вторично-генерализованных приступов (54,9%), сложные и простые парциальные приступы составили в их наблюдениях 41,6 и 35% соответственно; A.Bernasconi и E.Anderman [6] анализировали группу из 26 пациентов с ночной височно-долевой эпилепсией и выявили доминирование вторично-генерализованных приступов (81%), сложные парциальные приступы по их данным составили 69%. Эти факты согласуются с полученными нами результатами, однако у наших пациентов отмечены также «псевдогенерализованные» приступы.

Суммируя данные о влиянии сна на возникновение приступов из различных регионов, мы получили следующие результаты: в 68,2% случаев во сне возникают приступы, исходящие из лобной области, в 31,8% – из височной. Полученные данные согласуются с исследованиями S.T.Herman и C.W.Bazil [5], которые отмечают, что лобно-долевые приступы были распространены во сне в 57,1% случаев, тогда как височно-долевые составили 43,5%, затылочно-долевые приступы – 13,3%. По данным A.Crespel и соавт. [7], во сне возникает 61% лобных приступов и только 11% височно-долевых приступов.

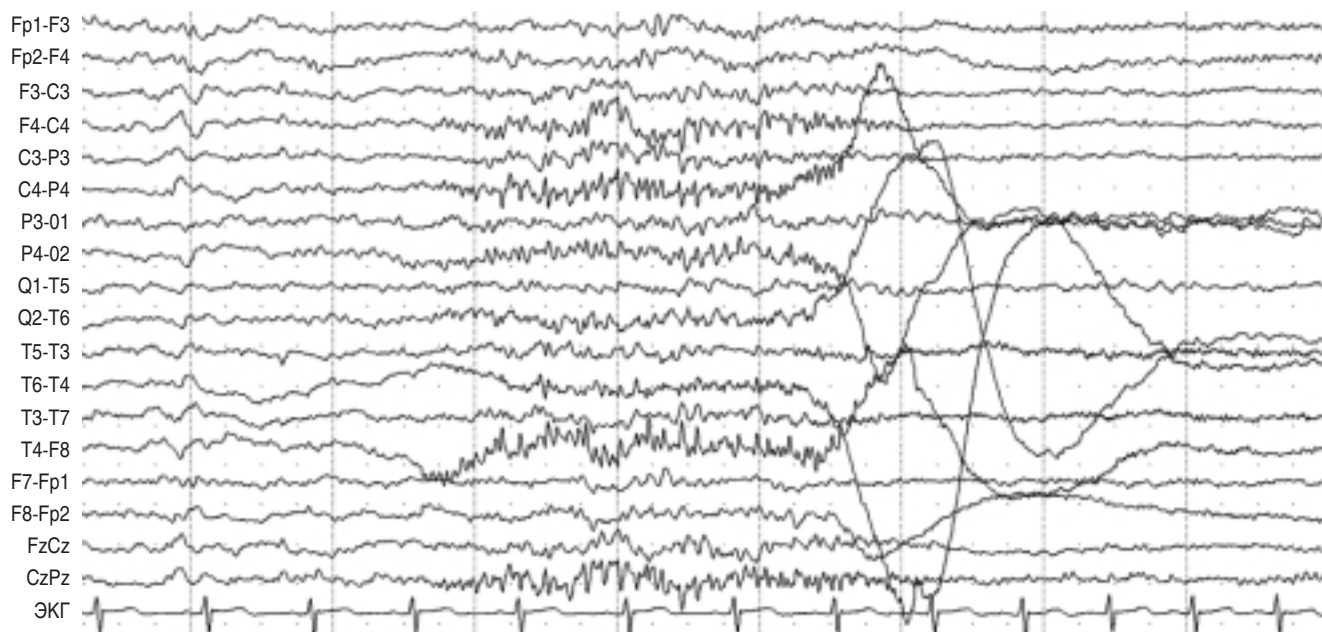


Рисунок. Фокальный моторный приступ с гиперкинетическими автоматизмами. Иктальная ЭЭГ – «electro-decrement event» (уплощение фоновой активности) с переходом в ритмичную быструю активность по правым отведениям с максимумом по FTdext и вертексным отведениям.

Работы A.Kanner [8] свидетельствуют, что фронтальные фокальные приступы более распространены во сне.

Пик возникновения приступов – через 20–30 мин после засыпания и перед пробуждением. Этот факт объясняет А.М.Вейн [9], цитируя P.Passouant: «Сон – неоднородное состояние и активатором интериктальной эпилептиформной активности могут быть переходные фазы между стадиями, особенно в начале сна и перед пробуждением». В статье, посвященной взаимосвязи сна и эпилепсии, P.Kotagal [10] подтвердил наблюдение W.K.Gowers, что «приступы, возникающие в ночное время, имеют 2 пика, один приблизительно через 2 часа после засыпания, а другой между 3.00 и 5.00 часами утра».

Возникает закономерный вопрос: почему именно лобно-долевые приступы имеют такую тесную взаимосвязь со сном? Суммируя результаты различных исследований, можно ответить на данный вопрос следующим образом. В медленную фазу сна происходит усиление активности синхронизирующих тормозящих структур, которые продуцируют «сонные веретена» [11], и ослабление влияния восходящей ретикулярной формации варолиевого моста. Согласно данным M.Beelke и L.Nobili [4], нейрональные механизмы, продуцирующие «сонные веретена», способствуют повышению интериктальных эпилептиформных разрядов. Это возникает вследствие того, что потенциал действия, продуцирующий спайковый компонент спайк-волнового комплекса, происходит в результате повышенного возбуждающего ответа коры на таламо-кортикальные залпы, что в физиологических условиях способствует формированию «сонных веретен» [12]. Поскольку продукция «сонных веретен» максимальна во фронтоцентральной области и богата взаимосвязь между ядрами таламуса и каждым сектором лобной доли [7], то сон может благоприятствовать возникновению моторных и других типов приступов, исходящих из лобных отделов коры головного мозга.

Литература

1. Park S.A., Lee B.I., Park S.C. et al. Clinical courses of pure sleep epilepsies // *Seizure*. – 1998. – №7. – P.396–377.
2. Janz D. The grand mal epilepsies and the sleep-waking cycle // *Epilepsia*. – 1962. – №3. – P.69–109.
3. Shouse M.N., da Silva A.M., Sammaritano M. Circadian rhythm sleep and epilepsy // *J. Clin. Neurophysiol.* – 1996. – V.13. – №1. – P.32–50.
4. Мухин К.Ю., Миронов М.Б., Тысячина М.Д. и др. Электроклиническая характеристика больных симптоматической фокальной эпилепсией с феноменом вторичной билатеральной синхронизации // *Рус. журн. детск. неврол.* – 2006. – Т.1. – №1. – С.6–17.
5. Herman S.T., Walczak T.S., Bazil C.W. Distribution of partial seizures during the sleep-wake cycle: differences by seizure onset site // *Neurology*. – 2001. – №56. – P.1453–1459.
6. Bernasconi A., Andermann A., Cendes A. et al. Nocturnal temporal lobe epilepsy. – In: *Sleep and epilepsy: the clinical spectrum* / Ed. Bazil C.W., Malow B.A., Sammaritano M.R. – Elsevier, 2002. – P.271–275.
7. Crespel A., Baldy-Moulinier M., Coubes P. The relationship between sleep and epilepsy in frontal and temporal lobe epilepsies practical and physiopathologic considerations // *Epilepsia*. – 1998. – №39(2). – P.150–157.
8. Kanner A., Morris H.H., Luders H. Supplementary motor seizures mimicking pseudoseizures: some clinical differences // *Neurology*. – 1990. – №40. – P.1404–1407.
9. Вейн А.М., Левин Я.И., Тарасов Б.А. Сон и эпилепсия // *Журн. неврол. и психиатр.* – 2003. – №9. – С.73–81.
10. Kotagal P. The relationship between sleep and epilepsy // *Semin. Pediatr. Neurol.* – 2001. – V.8. – №4. – P.241–250.
11. Бибилейшвили Ш.И., Сарадживили П.М. О взаимоотношениях различных стадий медленного сна и эпилептической активности // *Журн. невропатол. и психиатр.* – 1980. – Т.80. – №6. – С.801–804.
12. Beelke M., Nobili L., Baglietto M.G. et al. Relationship of sigma activity to sleep interictal epileptic discharges: a study in children affected by benign epilepsy with occipital paroxysms // *Epilepsy Res.* – 2000. – №40. – P.179–186.