

НОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК

© ШНАЙДЕР Н.А., ПАВЛОВА О.М., САДЫКОВА А.В., ШАРАВИИ Л.К.

РОЛЬ КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И АМБУЛАТОРНОГО МОНИТОРИНГА ЭЭГ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ АБСАНСНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ



Н.А. Шнайдер, д.м.н., проф.; О.М. Павлова, А.В. Садыкова, Л.К. Шаравии

ГОУ ВПО "Красноярская государственная медицинская академия имени В.Ф. Войно-Ясенецкого"

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Институт последипломного образования, Красноярск, ФГУЗ "Клиническая больница №51 Федерального медико-биологического агентства", научный отдел, г. Железногорск Красноярского края.

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1, ГОУ ВПО "КрасГМА им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Росздрава". E mail: naschnaider@yandex.ru. 662990, Красноярский край, г. Железногорск, ул. Кирова, д.5, ФГУЗ "КБ №51 ФМБА России". E mail: kb51@med26.krasnoyarsk.ru.

Резюме: в статье, ориентированной для практикующего детского и взрослого неврологов, семейных врачей, участковых терапевтов, освещены современные критерии наследственных (идиопатических) абсансных эпилепсий, имеющих наиболее высокую распространенность в популяции: детской абсансной эпилепсии, юношеской абсансной эпилепсии и юношеской миоклонической эпилепсии. Особый акцент сделан на применении новых медицинских технологий при данной патологии, включая клиничко-генеалогический анализ, ДНК-типирование, амбулаторный мониторинг электроэнцефалографии, спектральное и мощностное топографическое картирование биоэлектрической активности головного мозга, трехмерная локализация источника пароксизмальной активности.

Ключевые слова: идиопатическая эпилепсия, абсанс, семейная медицина, клиничко-генеалогический анализ, амбулаторный мониторинг электроэнцефалографии, спектральный анализ, трехмерная локализация источника.

Введение. Детская абсансная эпилепсия (ДАЭ)

форма идиопатической генерализованной эпилепсии (ИГЭ), проявляющаяся основным видом приступов абсансами с дебютом в детском возрасте и характеризующаяся наличием на ЭЭГ специфического паттерна генерализованной пик-волновой активности с частотой 3 Гц. Юношеская абсансная эпилепсия (ЮАЭ) – разновидность идиопатической генерализованной эпилепсии, характеризующаяся основным видом приступов абсансами, дебютирующими в пубертатном периоде с высокой вероятностью при соединении ГТКП и характерными ЭЭГ-изменениями в виде генерализованной пик-волновой активности с частотой 3 Гц и более. Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) – форма идиопатической генерализованной эпилепсии подросткового возраста с идентифицированным генетическим дефектом, характеризующаяся массивными билатеральными миоклоническими приступами, возникающими преимущественно в руках в период после пробуждения пациентов.

Генетические данные. Ген ДАЭ не картирован. Вместе с тем установлено, что наследственная отягощенность по эпилепсии наблюдается у 15–40% больных с ДАЭ [Bergamini L. et al., 1965; Sato S. et al., 1976]. При анализе характера приступов в семьях про-

бандов с детской абсансной эпилепсией было показано, что у родственников I степени родства наблюдались преимущественно генерализованные формы эпилепсии. Относительно высокая (31%) частота юношеской миоклонической эпилепсии среди родственников I степени родства пробандов с детской абсансной эпилепсией свидетельствует о возможной генетической взаимосвязи между данными эпилептическими синдромами [Janz D. et al., 1992]. Вместе с тем молекулярно-генетическими исследованиями последних лет доказано, что вероятный локус ДАЭ не соответствует локусу 6p21.3, детерминирующему развитие ЮМЭ [Serratosa J.M. et al., 1994]. Дискуссионным остается также вопрос о характере наследования ДАЭ. Обсуждаются аутосомно-доминантный с неполной пенетрантностью, полигенный и мультифакторный типы наследования ДАЭ [Doose H. et al., 1973; Andermann E., 1980].

В последние годы установлено, что эпилепсия среди родственников пробандов с ЮАЭ составляет 4,5% [Janz D., 1994]. Среди родственников I степени родства пробандов с ЮАЭ наблюдались преимущественно генерализованные эпилепсии с пикнолептическими (15%) и непикнолептическими (8%) абсансами. Для уточнения возможной генетической взаимо-

обследование 7 пар монозиготных близнецов. Установлено, что у 5 пар отмечались пикнолептические абсансы (ДАЭ), у 2 пар – непикнолептические абсансы (ЮАЭ). В каждой близнецовой паре наблюдался один и тот же эпилептический синдром S.F. Berkovic (1990) сделал вывод, что ДАЭ и ЮАЭ являются генетически разными заболеваниями.

Вопрос о характере наследования ЮМЭ остается неуточненным. Согласно D.A. Greenberg и соавт. (1992), наиболее вероятной является 2 локусная модель наследования ЮМЭ, когда один ген наследуется доминантно, другой – рецессивно. Анализ семей больных с ЮМЭ продемонстрировал более частую поражаемость родственников пробандов женского пола, в сравнении с мужским (6,7 и 3,9% соответственно) [Janz D. et al., 1989]. Минимальный риск развития эпилепсии наблюдается у родственников мужского пола пробандов мужчин (1,2 и 2,2%) [Tsuboi T., 1977; Janz D., 1989]. Отмечено также, что родители пробандов реже страдают эпилепсией, чем сибсы, а сибсы – реже, чем потомство – 3,3, 4,4 и 5,1% соответственно. Результаты генеалогического анализа семей больных с ЮМЭ послужили предпосылкой для поиска гена, детерминирующего развитие данного заболевания. Ген ЮМЭ картирован на хромосоме 6p21.3 D.A. Greenberg и соавт. в 1988 г. Не исключено также, что различные мутации в локусе 6p определяют фенотип, который в одних случаях является доминантным, а в других – рецессивным [Delgado Escueta A.V. et al., 1994].

Данные клинико-генеалогических и близнецовых исследований послужили предпосылкой для поиска специфических «эпилептических» генов. По мнению V.E. Anderson, S.S. Rich (1994), картирование генов, детерминирующих развитие отдельных эпилептических синдромов, позволит: подтвердить роль генных мутаций в генезе некоторых эпилептических синдромов; улучшить диагностику заболеваний данной группы; выявлять заболевания в ранних стадиях, до развития клинических симптомов; определять генетический риск эпилепсии для членов семьи; разработать новые подходы к лечению больных с генетически детерминированными эпилепсиями и эпилептическими синдромами.

Эпидемиология. Абсанс – один из наиболее частых видов эпилептических приступов у детей и подростков. Число диагностированных новых случаев абсансов в год среди детей до 16 лет составляет 6–13 на 100 000 [Loiseau P., 1992]. Среди генерализованных форм эпилепсии абсансы составляют до 50% случаев [Мухин К.Ю. и др., 1995]. Отмечается преобладание (по полу) девочек, в среднем в 1,5–2 раза. Дебют абсансов при ДАЭ наблюдается в возрастном интервале от 1 до 9 лет, составляя в среднем $5,3 \pm 0,31$ года. У подавляющего большинства пациентов (92%) приступы дебютируют в возрасте 3–8 лет. Абсансы чаще являются первым видом приступов у больных ДАЭ. Однако у 4% пациентов ГСП могут опережать развитие абсансов на несколько месяцев или лет [Bartolomei F. et al., 1995].

Точная заболеваемость ЮАЭ неизвестна. Заболевание встречается значительно реже, чем ДАЭ.

Согласно данным А.С. Петрухина соотношение ЮАЭ и ДАЭ составляет 1:1,8, причем частота ЮАЭ – 12,3% среди идиопатических и криптогенных форм эпилепсии. Кроме того ряд авторов акцентируют внимание на возможности возрастной трансформации ДАЭ в ЮАЭ. Дебют абсансов при ЮАЭ варьирует от 9 лет до 21 года, в среднем $12,5 \pm 0,63$ года. У большинства больных (75%) абсансы начинаются в сравнительно коротком временном промежутке – от 9 до 13 лет. Дебют абсансов после 17 лет нетипичен и отмечается лишь в единичных случаях. Важной особенностью ЮАЭ является частое начало заболевания с ГСП – 41% случаев. Дебют заболевания с абсансов отмечается у 47% больных. Фебрильные приступы предшествуют началу ЮАЭ у 12% пациентов.

Частота ЮМЭ среди всех форм эпилепсии высокая и составляет от 4,5% до 12% случаев. Среди эпилептических синдромов, дебютирующих в подростковом возрасте, ЮМЭ составляет около трети всех случаев.

Клиника. Абсансы характеризуются внезапным коротким выключением (или значительным снижением уровня) сознания с отсутствием или минимальными моторными феноменами. Начало приступов неожиданное, больные прерывают или замедляют свою активность, становятся неподвижными, с пустым, отсутствующим фиксированным взглядом, гипомимичным лицом (простые абсансы). Уровень сознания во время приступа может флюктуировать от полного выключения до некоторого сохранения памяти на события приступного периода. Иногда больные в момент приступа реагируют на резкие звуки, болевые раздражители. Однако наиболее типичным является глубокое нарушение сознания с последующим ментальным его восстановлением. Аура и постприступная спутанность нехарактерны; их наличие обычно указывает на возникновение сложных парциальных приступов («псевдоабсансов»). Больные ощущают абсансы как «провалы памяти» или «нарушения памяти», «потерю нити разговора, чтения» и пр. Очень короткие абсансы не всегда ощущаются больными и могут долгое время быть незаметными для окружающих и родственников, констатируясь лишь при применении специальных тестов. Продолжительность абсансов колеблется от 2–3 до 30 с, составляя в среднем $7,9 \pm 0,7$ с. Обычно средняя продолжительность приступа составляет 5–15 с. Характерная особенность абсансов – частая повторяемость, достигающая десятков и сотен приступов в сутки. В редких случаях (обычно на фоне терапии) частота абсансов составляет 1 раз в сутки и реже (1 раз в 2–3 дня). Автоматизмы в структуре абсансов наблюдаются у 37% пациентов, страдающих ДАЭ. Выделяются автоматизмы с продолжением действия. При этом больные продолжают делать во время приступа то, чем были заняты до него, но обычно в более замедленном темпе (ходят, едят и пр.). Чаще возникают автоматизмы *de novo*: автоматизмы жестов (потирание рук, поглаживание своего тела, стремление сорвать электроды при записи ЭЭГ и пр.); фарингооральные (глотание, причмокивание, облизывание, вытягивание губ трубочкой); речевые (бормотание, произнесение отдельных

звуков). Автоматизмы обычно проявляются в конце приступа, и частота их возникновения увеличивается с увеличением продолжительности приступа. Автоматизмы не наблюдаются при абсансах длительностью 3-5 с. и практически всегда появляются при приступах, превышающих 15 с.

Статус абсансов («пик волновой ступор» в англоязычной литературе) при ДАЭ наблюдается с частотой 7%. Данное состояние проявляется резким учащением абсансов, следующих один за другим непосредственно или с очень коротким интервалом. Наблюдаются амимия, слюнотечение, двигательная заторможенность (ступор). Иногда визуально или пальпаторно определяются миоклонические подергивания мышц лица, плеч, рук. Степень нарушения сознания варьирует от легкой сомноленции до глубокого сопора. Продолжительность статуса составляет от нескольких часов до нескольких суток. Важно отметить, что в типичных случаях статус абсансов является первым проявлением абсансной эпилепсии. Он чаще возникает в утренние часы, непосредственно после пробуждения пациентов. У половины больных статус абсансов рецидивирует при неадекватном лечении.

Генерализованные тонико-клонические припадки (ГТКП) наблюдаются у 1/3 больных ДАЭ. С момента дебюта абсансов до присоединения ГТКП присоединяются спустя 1-3 года после начала заболевания (65% в группе больных с ГТКП), реже – в интервале 4-13 лет (35%). Преобладают редкие генерализованные тонико-клонические судорожные пароксизмы. Нередко у пациентов за весь период заболевания отмечается лишь 1-2 судорожных приступа. Частые ГТКП (чаще 1 раза в месяц) нехарактерны для ДАЭ (около 3% случаев). Приуроченность ГТКП к периоду пробуждения отмечается в 13%.

К факторам, провоцирующим учащение абсансов, относятся: гипервентиляция, депривация сна, фотостимуляция, менструация, напряженная умственная деятельность или, наоборот, расслабленное, пассивное состояние. Гипервентиляция – основной провоцирующий фактор возникновения абсансов. Проведение 3-минутной гипервентиляции у нелеченных больных ДАЭ вызывает появление абсансов практически в 100% случаев, а у пациентов, получающих АЭП, служит одним из критериев эффективности медикаментозной терапии.

Появление абсансов при прерывистой фотостимуляции в быту (просмотр телепередач, компьютерные игры, блики солнца, цветомузыка на дискотеках и др.) или в лабораторных условиях (во время ЭЭГ-исследования) наблюдается у 10% пациентов. У некоторых больных абсансы имеют тенденцию к учащению в утренние часы, после пробуждения и провоцируются депривацией сна или внезапным насильственным пробуждением в необычно раннее для больного время. Учащение абсансов в перименструальный период констатируется нечасто. Напряженная умственная деятельность, главным образом счет, стимулирует увеличение числа абсансов у 23% больных. При этом нередко учащение приступов отмечается во время уроков («арифметическая эпилепсия»). У небольшой группы пациентов (10%) абсансы появляются

чаще в расслабленном, пассивном состоянии во время «скуки».

Доступные сведения о влиянии на частоту возникновения абсансов прерывистой фоностимуляции в быту (ритмичная музыка, звуки «там-тама» и др.) фрагментарные. Это может быть связано с тем, что ритмическая фоностимуляция редко проводится во время ЭЭГ-мониторирования и стала применяться в клинической практике лишь в последние годы за счет усовершенствования диагностического (нейрофизиологического) оборудования.

ДАЭ относится к ИГЭ и возникает у детей с отсутствием симптомов органического поражения ЦНС и нарушения интеллекта. ДАЭ, в целом, относится к доброкачественным формам эпилепсии. Практически во всех случаях при применении адекватной терапии удается добиться существенного урежения частоты приступов и, у большинства больных, полной ремиссии. Позднее назначение терапии и неадекватное лечение (неправильный выбор препарата, заниженные дозировки) могут быть одной из причин терапевтической псевдорезистентности [Кравцова Е.Ю., 1994]. Одними из первых Н. Doose и соавт. (1965) высказали предположение, что группа «детских пикнотических абсансов», вероятно, является неоднородной. Авторы выделили два возрастных пика возникновения абсансов: 4-8 лет и 10-12 лет, предполагая, что это две различные формы абсансной эпилепсии. Р. Wolf и Y. Inoue (1984 г.) представили описание данной формы эпилепсии под названием «непикнотические абсансы». В последующие годы была доказана нозологическая самостоятельность синдрома и предложено назвать его «юношеская абсансная эпилепсия» (ЮАЭ) [Wolf P., 1992]. Ряд авторов акцентируют внимание на возможности возрастной трансформации ДАЭ в ЮАЭ.

ЮАЭ – разновидность идиопатической генерализованной эпилепсии, характеризующаяся основным видом приступов – абсансами, дебютирующими в пубертатном периоде с высокой вероятностью при соединении ГТКП и характерными ЭЭГ-изменениями в виде генерализованной пик-волновой активности с частотой 3 Гц и более.

ЭЭГ является важнейшим методом диагностики абсансных форм эпилепсии, в частности ДАЭ и ЮАЭ. Частота выявляемости эпилептической активности в межприступном периоде при ДАЭ высока и составляет 75-85% [Loiseau P., 1994]. Нормальные данные ЭЭГ в межприступном периоде констатируются лишь в 4% случаев. Наиболее типичный ЭЭГ-паттерн – вспышки генерализованной пик-волновой активности, их частота варьирует от 2,5 до 4,5 в 1 с (обычно 3 Гц – типичные абсансы); несколько выше в начале разряда и слегка замедляется к его окончанию. Характерно внезапное возникновение разряда и более постепенное его окончание с переходом в высокоамплитудную медленную активность. Продолжительность пик-волновых комплексов при ДАЭ составляет от единичных вспышек до 30 с. Появление на ЭЭГ разрядов продолжительностью 10 сек и более с высокой вероятностью коррелирует с возникновением в данный момент приступа абсансов. Появление на

ЭЭГ эпилептичности исключительно при гипервентиляции констатируется в 27% случаев.

Лечение. Полная терапевтическая ремиссия при ДАЭ достигается в 70-80% случаев, и значительное урежение приступов наблюдается у остальных пациентов [Wolf P., Inoue Y., 1984]. В лечении абсансных форм эпилепсии традиционно были апробированы антиконвульсанты различных групп, однако эффективность их неодинакова. Применение барбитуратов, карбамазепинов, гидантоинов не приводит к желаемому результату. Более того, производные карбамазепина (финлепсин, тегретол, тимонил) обычно способствуют учащению абсансов и могут приводить к развитию статуса абсансов [Eseogovac D.V. et al., 1995]. Некоторые авторы рекомендуют назначать карбамазепины для провокации абсансов с диагностической целью в стационарных условиях. Имеются наблюдения, что применение барбитуратов приводит к развитию резистентности абсансов к другим базовым АЭП.

При применении протокольной терапии ЮАЭ полная терапевтическая ремиссия достигается примерно в 60% случаев. Прогноз существенно ухудшается при присоединении ГТКП. Отмечено, что высокая частота ГТКП нередко бывает основной причиной резистентности при ЮАЭ. При ЮАЭ, как ни при одном другом синдроме ИГЭ необходимо быстрое назначение адекватной терапии для предотвращения учащения ГТКП [Мухин К.Ю. и др., 1995]. Следует также помнить, что при терапевтической резистентности ЮАЭ всегда имеется вероятность присоединения к абсансам и ГТКП миоклонических пароксизмов с манифестацией юношеской миоклонической эпилепсии.

Этосуксимид (суксилеп) с 1958 г. до недавнего времени являлся основным противоабсансным препаратом. Показана высокая эффективность суксилепа в купировании абсансов, достигающая 65% полной медикаментозной ремиссии и 20% значительного улучшения. Существенным отрицательным моментом терапии суксилепом является полное отсутствие влияния препарата на ГТКП. Суксилеп, купируя абсансы, не предотвращает дальнейшего присоединения ГТКП. Нередко при применении сукцинамидов наступает быстрое прекращение абсансов, однако спустя 1-2 года после терапевтической ремиссии неожиданно появляются ГТКП.

Применение препаратов вальпроевой кислоты (депакин) произвело «революцию» в лечении ИГЭ и, в частности, абсансных форм эпилепсии [Wolf P., 1996]. Преимуществами вальпроатов являются широкий спектр терапевтической эффективности с мощным антиабсансным действием и хорошим контролем ГТКП, а также отсутствие влияния на когнитивные функции пациентов [Мухин К.Ю. и др., 1995]. Примерно 10% больных, страдающих ДАЭ, резистентны к препаратам вальпроевой группы. В этом случае назначают комбинацию вальпроатов и суксилепа (причем исходные дозы препаратов остаются неизменными), вальпроатов и бензодиазепинов или вальпроатов и ламотриджина (ламиктал).

В последние годы при абсансных формах эпилепсии применяются леветирацетам (кеппра) и зонисамид. Однако эффективность этих препаратов при ИГЭ изучена недостаточно. Леветирацетам (кеппра) в ряде случаев провоцирует присоединение ГТКП при ДАЭ в юношеском возрасте с трансформацией ДАЭ в ЮАЭ. Зонисамид не зарегистрирован в Российской Федерации. Однако в настоящее время проводятся международные исследования эффективности этого препарата при ИГЭ, в том числе с участием российских центров.

ЭЭГ является важным аспектом клинического мониторинга эффективности применения АЭП, поскольку изменения биоэлектрической активности головного мозга коррелирует с клинической симптоматикой заболевания в большинстве случаев. Кроме того, рекомендуется проведение клинического фармакомониторинга концентрации антиконвульсантов в сыворотке крови. Этот инновационный метод в настоящее время внедрен в практику и на базе ФГУЗ КБ №51 ФМБА.

Представляем вниманию читателей клинический случай абсансной эпилепсии, которая прослежена в нескольких поколениях одной семьи (рис.1).

Больная И., 10 лет наблюдается на кафедре медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО КрасГМА с 2004 г., когда впервые была осмотрена по поводу жалоб родителей ребенка на пароксизмально возникающие эпизоды временного нарушения контакта с ребенком в течение последних 1,5 лет. Во время «замираний», длительность которых варьирова-

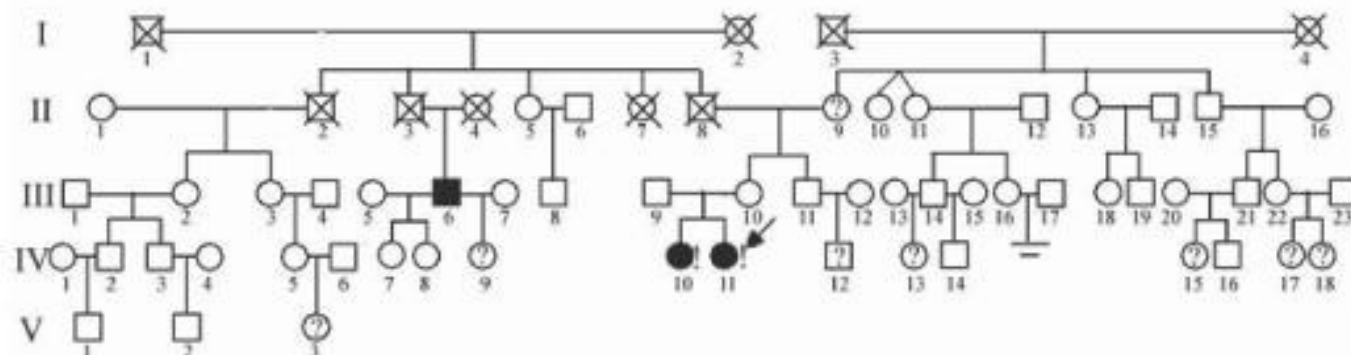


Рис. 1. Родословная семьи Ч., 10 лет. Легенда: IV,11 – пробанд И., 10 лет, больная ДАЭ; IV,10 – сибс И., 17 лет, больная ДАЭ; III,6 – двоюродный дядя пробанда IV,11 по отцовской линии, отмечались ГТКП; V,3; IV,9; IV,12; IV,13; IV,15; IV,17; IV,18 – группа риска по заболеваемости ИГЭ; II,9 – бабушка пробанда (IV,11) по материнской линии, предположительно имевшая в своем анамнезе ИГЭ.

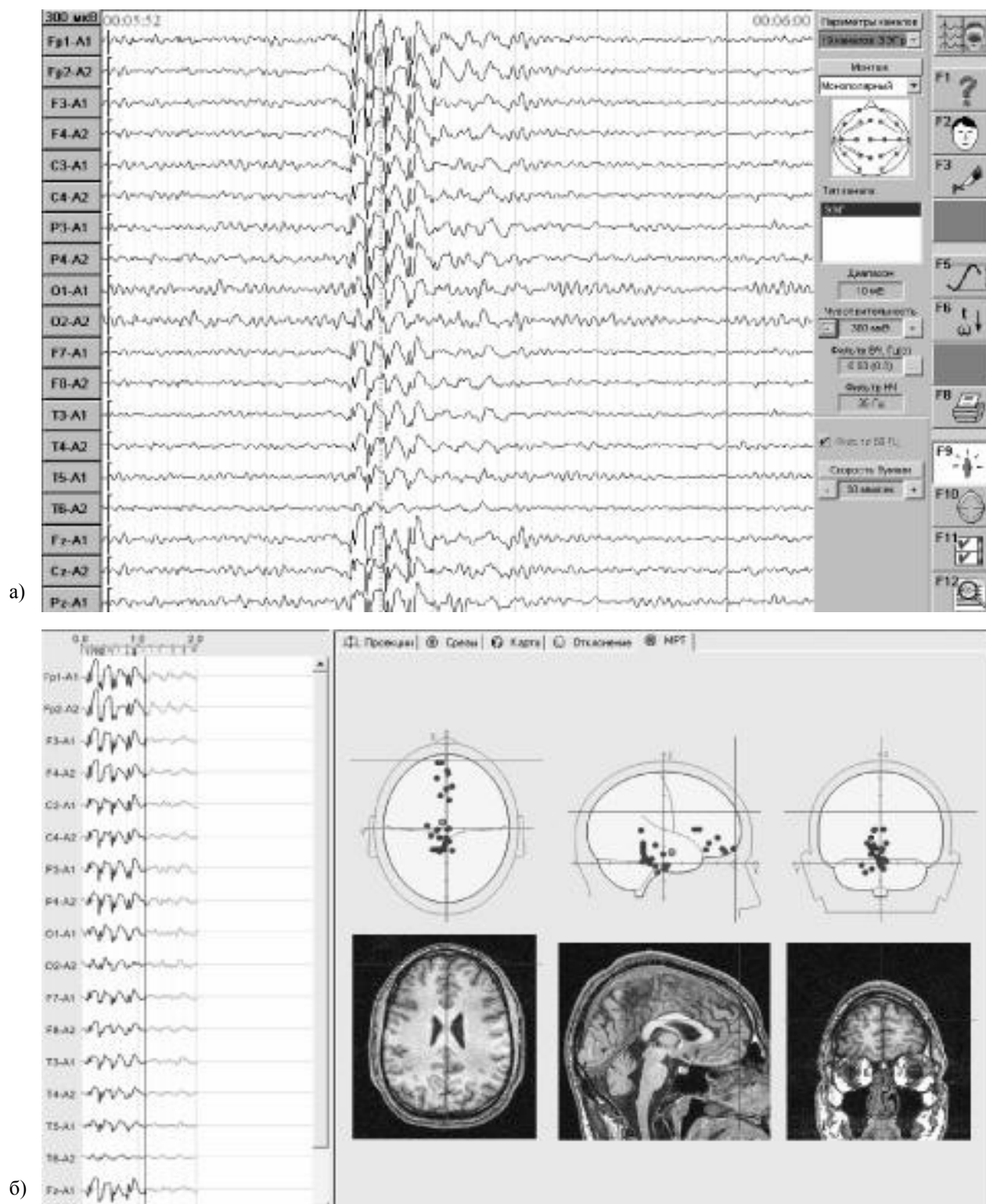


Рис. 2. Амбулаторный мониторинг ЭЭГ пробанда II., 10 лет, выполненный на компьютерном электроэнцефалографе «Нейрокартограф, мод.2., ЭЭГ 24» (МБН, Москва): а) паттерн типичного абсанса в монополярном, ипсилатеральном, аурикулярном отведении; б) трехмерная локализация источника эпилептиформной активности на уровне центрэнцефалических структур, выполненная с помощью программы Brain Loc.

ла от нескольких секунд до нескольких минут, девочка продолжала автоматизированные движения руками (жестовые автоматизмы) и/или облизывала губы (причмокивания оралиментарные автоматизмы).

При дебюте заболевания родители девочки не придали изменениям поведения ребенка должного значения и лишь при увеличении продолжительности и частоты пароксизмов до нескольких минут, не только дома, но и в школе, особенно после недосыпаний

накануне, обратились за медицинской помощью к д.м.н., проф., Н.А. Шнайдер.

Сама пациентка приступы амнезировала и никаких жалоб не предъявляла. В анамнезе указаний на ЧМТ, нейроинфекции, врожденные аномалии развития головного мозга не выявлено. МРТ головного мозга с мощностью магнитного поля 1,5 Тесла, выполненная на базе НИИ патологии кровообращения имени Е.Н. Мешалкина (г. Новосибирск) патологии не выявила.

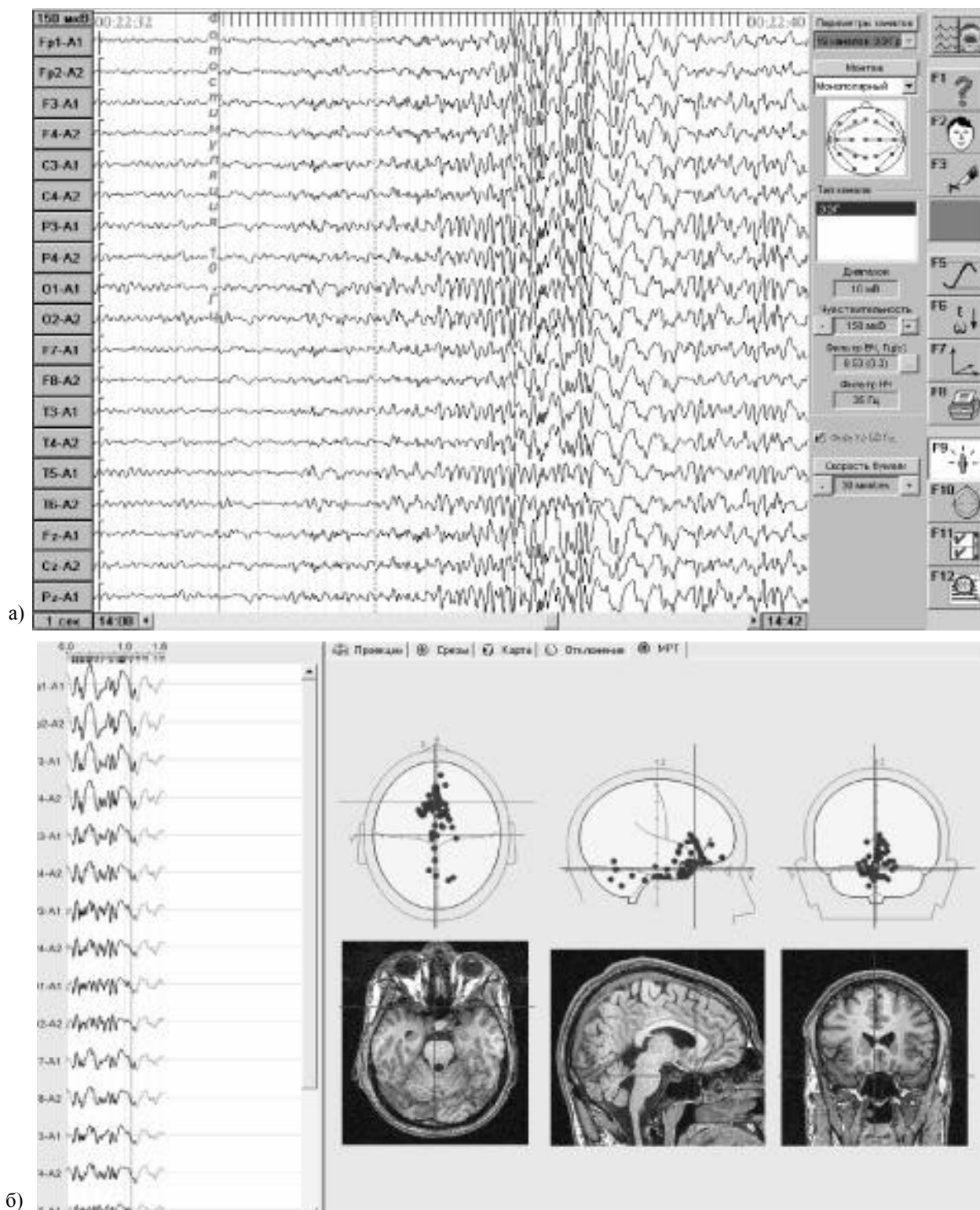


Рис. 3. Амбулаторный мониторинг ЭЭГ сибса И., 17 лет, выполненный на компьютерном электроэнцефалографе «Нейрокартограф, мод.2., ЭЭГ 24» (МБН, Москва): а) паттерн фотосенситивного абсанса при проведении нагрузочной пробы с ритмической фотостимуляцией на частоте 10 Гц; б) трехмерная локализация источника эпилептиформной активности на уровне центрэнцефалических структур, выполненная с помощью программы Brain Loc. Примечание: локализация генератора эпилептологической активности совпадают у пробанда и сибса, что свидетельствует о наследственном генезе эпилепсии.

Учитывая характер приступов, возраст дебюта, отсутствие патологии со стороны неврологического статуса и сохраненный интеллект ребенка, а также характерные изменения, выявленные по данным амбулаторного ЭЭГ видео мониторинга на момент первичной консультации (клинико электроэнцефалографические корреляты типичных абсансов с оралиментар

ными жестовыми автоматизмами), установлен клинический диагноз: идиопатическая генерализованная эпилепсия (ИГЭ), детская абсансная эпилепсия. В фоновой ЭЭГ: эпизоды абсансов от 3-12 секунд с нарастанием по продолжительности в условиях гипервентиляционной пробы. Клинический диагноз подтвержден: ИГЭ, детская абсансная эпилепсия (ДАЭ),

с частыми (до 200-300 в сутки) типичными абсансами с оралиментарными и жестовыми автоматизмами, впервые выявленная.

Поскольку выявленная форма эпилепсии у ребенка относится к наследственным формам заболевания, нами была предпринята попытка дообследования сибса 14-летней старшей сестры пробанда. Однако родители ребенка категорически отрицали наличие подобных состояний, как в материнской, так и по отцовской линии, от проведения амбулаторного ЭЭГ-мониторинга (АМЭЭГ) старшей дочери отказались.

Однако спустя 1 год от настоящей консультации, у сибса пробанда, которой в 2005 году исполнилось 15 лет, впервые утром (в течение первых 30 минут после пробуждения) во время проведения гигиенических процедур в ванной комнате, впервые развился генерализованный тонико-клонический приступ (ГТКП), во время которого девушка получила сотрясение головного мозга. Встревоженные родители прислушались к нашим рекомендациям и провели АМЭЭГ, во время которого впервые были зарегистрированы типичные электроэнцефалографические корреляты типичных абсансов средней частоты (до нескольких десятков в день) вариабельной продолжительности. Проведена МРТ головного мозга с мощностью магнитного поля 1,5 Тесла, на базе НИИ патологии кровообращения имени Е.Н. Мешалкина (г. Новосибирск), патологии не выявлено. С учетом характера приступов, нейрофизиологических, нейрорадиологических данных, возраста дебюта, сохранного интеллекта, отсутствия патологии в неврологическом статусе и отягощенного наследственного анамнеза, девушке впервые диагностирована абсансная форма эпилепсии, которая, вероятнее всего, дебютировала в младшем школьном возрасте с абсансов короткой продолжительности, которые не были диагностированы на ранних этапах развития заболевания, что привело к нежелательной возрастной трансформации ДАЭ в ЮАЭ.

При повторной попытке уточнить характер наблюдения эпилепсии в настоящей родословной, мы столкнулись с непониманием сложившейся ситуации родителями пациенток, которые продолжали отрицать подобные состояния у родственников I и II степени родства и не дали сведений о ближайших родственниках группы риска, которые, вероятно, также нуждались в проведении АМЭЭГ.

Лишь 3 года спустя (в 2007 году) при проведении очередного динамического АМЭЭГ пробанду и сибсу, были уточнены данные генеалогического анализа со слов 62-летней бабушки пробанда по материнской линии, которая отметила подобные состояния (абсансы?) у себя в детстве и неясные ощущения кратковременного нарушения контакта с окружающими в настоящее время. Приступы с падениями категорически отрицала. Кроме того, выяснено наличие еще одного больного ГТКП в родословной (рис. 1.).

Следует отметить, что на фоне сбалансированной терапии ДАЭ у пробанда за 3 года терапии достигнута неполная клинико-электроэнцефалографическая ремиссия. Длительность эпизодов пароксизмальной активности уменьшилась до 1-2 секунд, ко-

роткие абсансы не нарушали жизнедеятельность и трудоспособность ребенка, не нарастали при пробе на гипервентиляцию, ритмическую и триггерную фотостимуляцию (рис. 2.). В то время как у сибса пробанда, лечение которой было назначено достаточно поздно (от времени дебюта заболевания), несмотря на регулярную антиэпилептическую терапию, соблюдение режима дня и времени приема препарата, к 17-летнему возрасту отмечалась дальнейшая неблагоприятная трансформация ИГЭ в ЮМЭ. Это характеризовалось появлением частых фотосенситивных абсансов в широкой полосе световых стимуляций (10-22 Гц) с характерным для ЮМЭ паттерном «полиспайк-медленная волна» (рис. 3.).

Нами настоятельно рекомендовано дообследование всех членов родословной группы риска (дети в возрасте 5-15 лет), а также бабушки пробанда по материнской линии. Однако до настоящего времени они не дообследованы из-за недооценки характера наследуемости данной формы ИГЭ родителями пробанда и членами семьи (родословной).

Таким образом, наследственные формы генерализованной эпилепсии, которые имеют потенциально высокий эффект от антиэпилептической терапии вплоть до достижения стойкой и полной клинико-электроэнцефалографической ремиссии, в практике невролога-эпилептолога диагностируются редко, не смотря на высокую встречаемость в популяции. Это обусловлено не только отсутствием настороженности в отношении ИГЭ со стороны практикующих неврологов первичного звена здравоохранения, но и членами семей пациентов, что требует повышения усилий по активизации санитарно-просветительской работы среди обслуживаемого населения. Мы считаем, что для оптимизации медико-социальной помощи семьям больных ИГЭ, наиболее оптимальным решением является проведение Школы управления заболеванием для родственников больных эпилепсией, освещение данной проблемы в средствах массовой информации, включая телевидение, радиовещание и периодическую печать, как медицинского, так и не медицинского профиля.

Литература.

1. Бурд Г.С. Международная классификация эпилепсии и основные направления ее лечения // Журн. неврол. и психиатр. 1995. Т. 95, №3. С. 4-13.
2. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография: М.: АОЗТ «Антидор», 2000. 256 с.
3. Кравцова Е.Ю. Состояние адаптивных систем мозга при типичных абсансах у детей в процессе лечения // Журн. невропатол. и психиатр. 1994. Т. 94, №3. С. 31-34.
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Калинина Л.В. и др. Типичные абсансы: клиническая систематизация и терапия // Вест. практич. неврол. 1995. Т. 1, №1. С. 30-40.
5. Типичные абсансы: клиническая систематизация и терапия / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.В. Калинина и др. // Вест. практич. неврол. 1995. Т. 1, №1. С. 30-40.
6. Шнайдер Н.А. Обзор иностранной литературы. // Функциональная диагностика 2007. №4. С. 86-89.
7. Эпилептология детского возраста: Руководство для врачей / Под ред. А.С. Петрухина. М.: Медицина, 2000. 624 с.

8. Bartolomei F., Genton P., Dravet Ch. et al. Comparative clinical and EEG study of Juvenile and childhood absence epilepsies // *Epilepsia*. 1995. Vol. 36, №3. 75 p.
9. Deb S. Electrophysiological correlates of psychopathology in individuals with mental retardation and epilepsy // *J. Intellect. Disabil. Res.* 1995. Vol. 39. P. 129 133.
10. Doose H. Discussion absence epilepsy of early childhood. In: *Epilepsy seizures and syndromes*. Eds. P.Wolf. London, 1994. P. 133 135.
11. Elmslie F., Gardner M. Genetics of the epilepsies // *Curr. Opin. Neurol.* 1995. Vol. 8, №2. P. 126 129.
12. Loiseau P. Childhood absence epilepsy. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Eds J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. Paris, 1992. P. 135 150.
13. Loiseau P. Influence of drugs on the outcome of idiopathic generalised epilepsies. In: *Idiopathic Generalised Epilepsies* // Eds. A. Malafosse, P. Genton, E. Hirsch et al. London, 1994. P. 425 432.
14. Modur P.N., Rigdon B. Diagnostic yield of sequential routine EEG and extended outpatient video EEG monitoring // *Clin. Neurophysiol.* 2008. Vol. 119, №1. P. 190 196.
15. Obeid T. Clinical and genetic aspects of juvenile absence epilepsy // *J. Neurol.* 1994. Vol. 241, №8. P. 487 491.
16. Roger J., Bureau M., Ferrer Vidal L.O. et. al. Clinical and electroencephalographic characteristics of idiopathic generalized epilepsies // In: *Idiopathic Generalised Epilepsies*. Eds. A.Malafosse, P.Genton, E. Hirsch et al. London, 1994. P. 7 18.
17. Temkin O. The falling sickness. A history of epilepsy from the Greeks to the beginning of modern neurology. Baltimor, 1945. 380 p.
18. Tissot S. *Traite de L'epilepsie*. Lausanne, 1970. 106 p.
19. Wolf P. Juvenile absence epilepsy of early childhood. In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* // Eds J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. Paris, 1992. P. 307 312.
20. Wolf P., Inoue Y. Therapeutic response of absence seizures in patients of an epilepsy clinic for adolescents and adults // *J. Neurol.* 1984. Vol. 231. P. 225 229.