

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ ВО СНЕ, ИМЕЮЩИЕ КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АБСАНСОВ.

АБСАНСЫ ВО СНЕ: КОНФЛИКТ ДЕФИНИЦИЙ

М.Б. Миронов*, К.Ю. Мухин*, А.М. Теплышева*, И.А. Васильева*, Н.Е. Кваскова*, А.С. Петрухин*

EPILEPTIC SEIZURES IN SLEEP WITH CLINICO-ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF ABSENCES. ABSENCES IN SLEEP: CONFLICT OF DEFINITIONS

M.B. Mironov*, K.Yu Mukhin*, A.M. Teplysheva*, I.A. Vasiljeva*, N.E. Kvaskova*, A.S. Petrukhin*

* Кафедра неврологии и нейрохирургии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава.

Центр детской неврологии и эпилепсии, г. Москва

** Поликлиника №157 ОНО САО, г. Москва.

Типичные абсансы — короткие первично-генерализованные эпилептические приступы, состоящие из 2 основных компонентов: нарушение сознания, которое синхронно сопровождается генерализованными разрядами комплексов острая-медленная волна, частотой 3 и более Гц. Традиционно абсансы регистрируются в состоянии бодрствования.

Нами было обследовано 9 пациентов с абсансными формами эпилепсии, у которых в ходе проведения видео-ЭЭГ мониторинга (ВЭМ) во время сна были зарегистрированы эпилептические приступы, имеющие клиничко-электроэнцефалографические характеристики абсансов. Эпилептические приступы во сне протекали в виде трепетания век, перианазального миоклонуса, медленного ритмичного приоткрывания глаз, девиации глазных яблок вверх, и сопровождалась на ЭЭГ синхронно появлением длительных генерализованных билатерально-синхронных разрядов частотой 2–3,5 Гц. Продолжительность приступов варьировала от 4 до 20 секунд. Мы предлагаем называть этот тип приступов «абсансами во сне». Выделение нового типа приступов «абсансы во сне» важно для контроля эффективности лечения эпилепсии. Ни в одном из случаев пациенты, родители и лечащие врачи не отмечали данные приступы во сне. Корреляты абсансов во сне имеют более медленные частотные характеристики по сравнению с типичными абсансами в бодрствовании. «Абсансы во сне» невозможно адекватно регистрировать без применения видео-ЭЭГ мониторинга, что подчеркивает его ведущую роль в диагностике эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, видео-ЭЭГ мониторинг, абсансы во сне

Typical absences represent short primary-generalized epileptic seizures comprising 2 main components, namely, disordered consciousness that is synchronously accompanied by generalized bursts of complexes sharp wave-slow wave, the frequency of 3 Hz and over. Traditionally, absences are registered in a state of wakefulness.

We examined 9 patients with the absence-form epilepsy in whom epileptic seizures having clinico-encephalographic characteristics of absences were registered during sleep with the use of video-EEG monitoring. Epileptic seizures during sleep proceeded as eyelid fluttering, perinasal myoclonus, slow rhythmic half opening of the eyes, the eyeballs deviation upwards, and were accompanied on EEG by synchronous appearance of prolonged generalized bilaterally- synchronous discharges with frequency of 2–3.5 Hz. The seizures duration varied from 4 to 20 sec. We suggest that this type of seizures should be defined as «absences in sleep». Identification of a new type of seizures «absences in sleep» is important for efficiency control of treatment of epilepsy. In no case the patients, parents and attending physicians observed these seizures during sleep. «Absence in sleep» correlates have more slow frequency characteristics compared to typical absences during wakefulness. «Absence in sleep» may not be adequately registered without the use of video-EEG monitoring underlining the leading role of this method in diagnostics of epilepsy.

Key words: epilepsy, video-EEG monitoring, absences in sleep

Для некоторых типов эпилептических приступов отмечено их характерное распределение во времени. Временная приуроченность эпилептических приступов часто используется врачами-эпилептологами как один из симптомов, имеющих существенное значение для диагностики отдельных форм эпилепсии. Так выделяют приступы с возникновением преимущественно в ночное время. К ним можно отнести ночные гипермоторные приступы, характерные для аутосомно-доминантной лобной эпилепсии [14, 15]. Генерализованные тонико-клонические приступы, возникающие, преимущественно, при пробуждении и засыпании, входят в структуру эпилепсии с изолированными генерализованными судорожными приступами и роландической эпилепсии [8, 9].

Также выделяют приступы, считающиеся дневными, то есть возникающие в состоянии бодрствования. К таким эпилептическим приступам традиционно относят абсансы.

Типичные абсансы — короткие первично-генерализованные эпилептические приступы, характеризующиеся внезапным началом и завершением. Согласно дефиниции, абсансы состоят из 2 основных компонентов: нарушение сознания, которое синхронно сопровождается электроэнцефалографическими изменениями в виде генерализованных разрядов комплексов острая-медленная волна, частотой 3 и более Гц [3]. Таким образом, принципиально важно, что типичные

абсансы — это совокупность клинко-электроэнцефалографических проявлений [2].

Абсансные приступы — один из наиболее часто встречающихся типов приступов. Среди генерализованных форм эпилепсии данный тип приступов составляет до 50% всех случаев [4, 5]. Клинические проявления типичных абсансов могут значительно варьировать у разных пациентов. Нарушение сознания может быть единственным клиническим признаком, но часто сочетается с другими симптомами. В связи с этим, выделяют простые и сложные типичные абсансы. Простые абсансы характеризуются прекращением всякой деятельности пациентов, фиксированным взглядом. Сложные абсансы протекают с минимальным моторным компонентом [2, 3, 11, 13].

В большинстве случаев выявление абсансных приступов не представляет трудностей. Основная проблема в диагностике типичных абсансов состоит в определении факта нарушения или изменения уровня сознания в момент приступа.

Однако и во сне у пациентов с эпилепсией могут возникать электроэнцефалографические корреляты абсансных приступов, в ряде случаев с наличием клинических проявлений в виде миоклонуса век, кратковременного приоткрывания глаз, девиации глазных яблок вверх.

Целью исследования явилось изучение клинко-электроэнцефалографических характеристик приступов, возникающих во время сна у пациентов с абсансными формами эпилепсии.

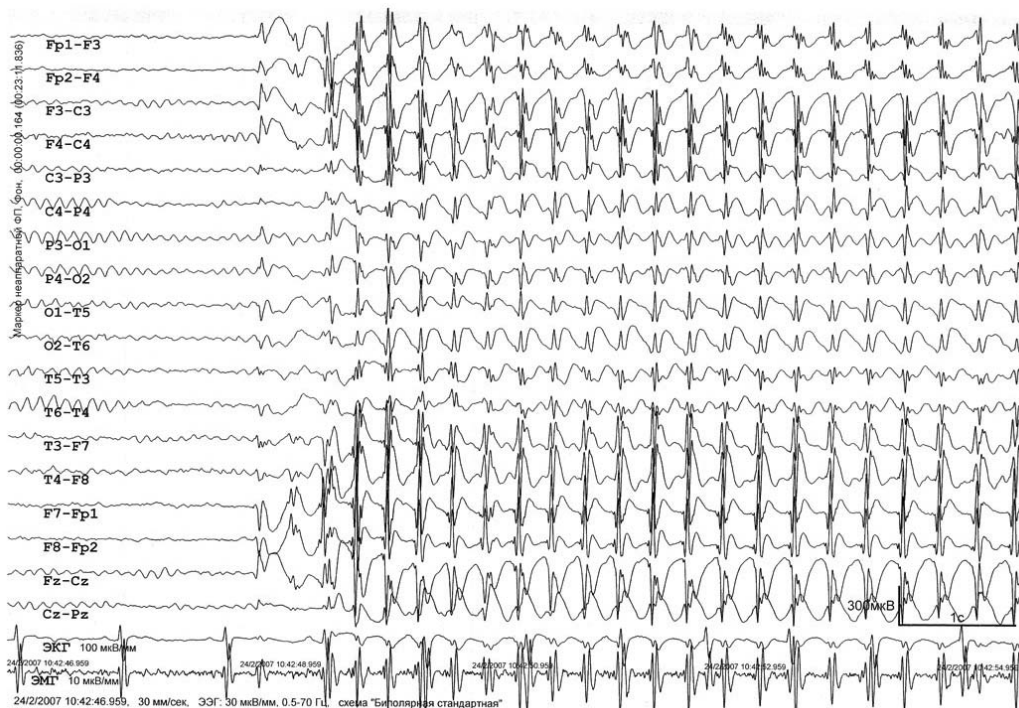


Рис. 1. Пациентка С.Д., 13 лет. Диагноз: Детская абсанс эпилепсия. В состоянии бодрствования зарегистрирован сложный типичный абсанс с ороалиментарными автоматизмами, сопровождавшийся на ЭЭГ генерализованной пик-, полипик-волновой активностью с частотой 3–3,5 Гц.

Материал и методы

Нами было обследовано 9 пациентов (5 пациентов мужского и 4 — женского пола) с абсансными формами эпилепсии, у которых в ходе проведения видео-ЭЭГ мониторинга (ВЭМ) во время сна были зарегистрированы эпилептические приступы, имеющие клинико-электроэнцефалографические характеристики типичных абсансов. Распределение пациентов по диагнозам было следующим: детская абсансная эпилепсия — 4 случая и ювенильная абсансная эпилепсия — 5. Возраст пациентов варьировал от 7 до 15 лет (в среднем $13,5 \pm 4,5$ лет).

Всем пациентам проводился продолженный видео-ЭЭГ мониторинг (Нейроскоп 5.4, Биола; ЭЭГА-21/26 Энцефалан-131-03, модификация 11, Медиком, Россия). ВЭМ включал исследование в состоянии активного и пассивного бодрствования с применением тестов на определение уровня сознания, функциональных проб — гипервентиляции, ритмической фотостимуляции в диапазоне частот 3–40 Гц, пробы открывания-закрывания глаз, с включением ночного или/и дневного сна.

Результаты

Во всех случаях в состоянии бодрствования зарегистрирована генерализованная билатерально-синхронная пик-волновая активность с частотой 3–4,5 Гц (рис. 1). Генерализованные разряды протекали как субклинически, так и

сопровождались снижением уровня сознания. Абсансы чаще регистрировались утром, вскоре после пробуждения. Анализ характеристик абсансов в бодрствовании у пациентов не выявил значимого преобладания сложных абсансов над простыми.

Во сне у всех пациентов зарегистрированы эпилептиформные изменения на ЭЭГ. Они были представлены генерализованными билатерально-синхронными разрядами комплексов пик-, полипик-волна, короткими диффузными разрядами комплексов полипик-волна с низкой степенью билатеральной синхронии. Частотные характеристики генерализованных билатерально-синхронных разрядов варьировали от 3,5 до 2 Гц, чаще 2,5 Гц; длительность разрядов варьировала от 0,5 до 40 секунд.

Эпилептические приступы во сне протекали в виде едва заметного миоклонуса век, периназального миоклонуса, ритмичного приоткрывания глаз, девиации глазных яблок вверх. Ни в одном из случаев не отмечено выраженного моторного компонента. На ЭЭГ синхронно с приступами отмечалось появление длительных генерализованных билатерально-синхронных разрядов с частотой 2–3,5 Гц (рис. 2). Длительность приступов варьировала от 4 до 20 секунд (в среднем не превышая 10 секунд).

Представляет интерес тот факт, что отмеченные приступы во сне встречались, преимущественно, в I-II стадиях медленноволновой фазы сна,

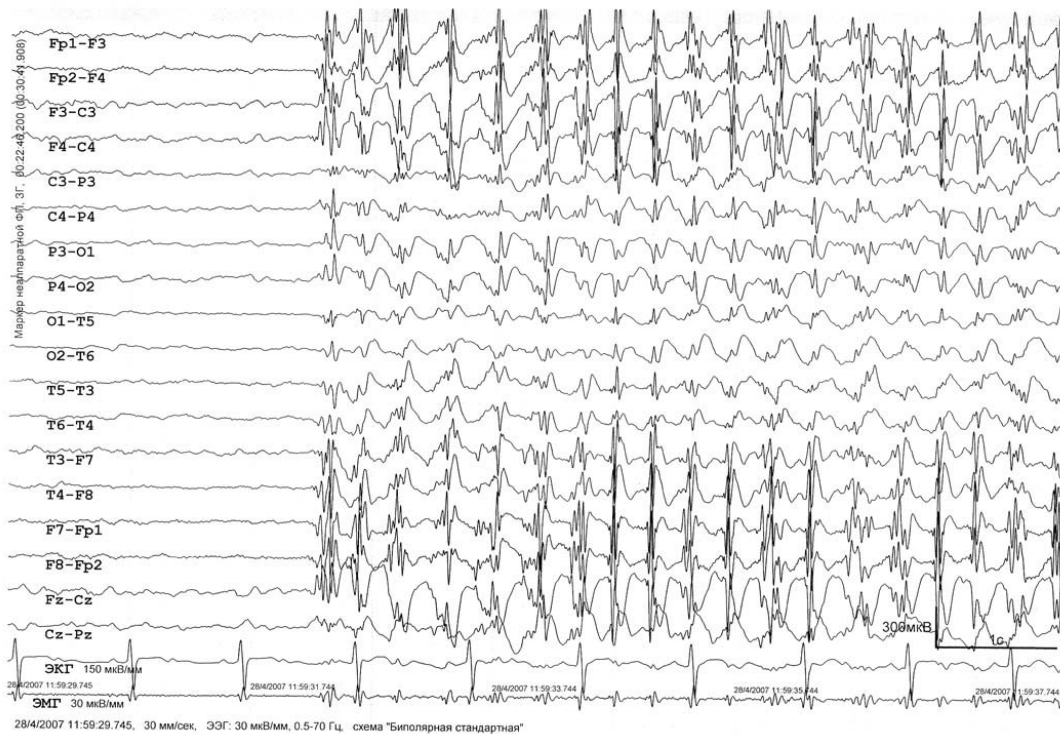


Рис. 2. Пациентка СД, 13 лет. Диагноз: Детская абсанс эпилепсия. Во сне зарегистрирован генерализованный билатерально-синхронный разряд комплексов полипик-волна частотой 2,5 Гц, клинически сопровождавшийся ритмичным приоткрыванием глаз — «абсанс во сне».

а также при пробуждении и не регистрировались в глубоких (III и IV) стадиях сна.

Обращает на себя внимание тот факт, что эпилептические приступы, зарегистрированные во сне, клинически протекавшие в виде миоклонуса век, приоткрывания глаз и периназального миоклонуса, на ЭЭГ сопровождались более медленными частотными характеристиками генерализованных билатерально-синхронных разрядов — 2–3,5 Гц (в среднем 2,5 Гц), по сравнению с частотой 3–4,5 Гц (в среднем — 3,5 Гц) при абсансах в состоянии бодрствования.

Обсуждение

В нашем исследовании у всех пациентов во сне выявлены ЭЭГ-паттерны абсансов. Генерализованные билатерально-синхронные разряды коррелировали с клиническими проявлениями в виде миоклонуса век, периназального миоклонуса, ритмичного приоткрывания глаз. Таким образом, мы зарегистрировали эпилептические приступы во сне, проявляющиеся миоклонусом век, ритмичным приоткрыванием глаз, периназальным миоклонусом и имеющие ЭЭГ-изменения, характерные для абсансов. В современной классификации приступов [3] мы не нашли описания данного типа приступов. Основной проблемой в дефинитивной трактовке описанных выше приступов является отсутствие возможности тестировать уровень сознания во сне. Мы имеем все клинко-электроэнцефалографические характеристики абсансных приступов, за исключением самой главной: констатации факта снижения уровня сознания во время приступа.

Таким образом, имеет место противоречие дефиниций: для того чтобы отнести зарегистрированные в ходе исследования приступы, имеющие все характеристики абсансов, к абсансным приступам, нам нужно доказать, что в этот момент сознание отсутствовало или было изменено, однако во сне адекватно тестировать уровень сознания невозможно.

Мы предлагаем называть этот тип приступов «абсансами во сне». Во-первых, имеется клинко-электроэнцефалографический коррелят сложных типичных абсансов, а во-вторых, подчеркивается невозможность адекватного тестирования сознания во сне.

Впервые указанные выше эпилептиформные изменения во сне у больных абсансными формами эпилепсии описали Gibbs, отмечая, что при *petit mal* эпилепсии, ЭЭГ-паттерны приступов во сне встречаются несколько чаще (89% случаев), чем в бодрствовании (84%) (различия не достоверны) [6].

На проблему дефиниции абсансов во сне впервые обратил внимание E. Niedermeyer в 1965 году: «Мы обследовали 91 пациента с клиническими и ЭЭГ признаками *petit mal epilepsy*, у которых было

проведено ЭЭГ-исследование, как в бодрствовании, так и во сне. ЭЭГ характеризовалась наличием четких устойчивых билатерально-синхронных пик-волновых разрядов частотой 2,5–3,5 в сек. Во время записи ЭЭГ у 50 больных были зарегистрированы приступы типичных абсансов» [10]. В обсуждении полученных результатов автор отмечает, что клинические признаки абсансов во сне и в бодрствовании не отличались друг от друга: «Сопутствующие приступам симптомы были одинаковыми во сне и в бодрствовании; это касалось и глазных признаков, главным образом, подергивания век. Уровень сознания во время приступов определить было трудно». Однако, обратив внимание на данную проблему, E. Niedermeyer не предлагает ее решения, и лишь отмечает в конце статьи, что «... нет необходимости проводить запись ЭЭГ во сне для улучшения диагностики *petit mal epilepsy* в тех случаях, когда рутинная ЭЭГ в бодрствовании выявляет типичные пик-волновые разряды с частотой 3 Гц. Запись ЭЭГ во сне может быть полезна лишь для углубленного изучения механизмов эпилептогенеза приступов *petit mal*».

С похожими проблемами можно встретиться в работах ряда авторов, изучавших фокальные приступы во сне и употреблявших при их описании термин сложные парциальные приступы, что, по нашему мнению, также является не совсем корректным. Невозможно доказать, является ли изменение сознания следствием продолжающегося сна, или же оно вызвано приступом. По нашему мнению, выделение «абсансов во сне», как самостоятельного типа приступов, имеет важное клиническое значение.

Во сне можно выделить ряд состояний, имеющих сходную клиническую симптоматику с «абсансами во сне» (ритмическое приоткрывание глаз, элементы миоклонуса век и периназальной мускулатуры), но различную природу происхождения: как эпилептическую, так и не эпилептическую. К ним можно отнести эпилептический миоклонус век, быстрые движения глазных яблок в период REM-сна, парасомнии, доброкачественный миоклонус сна.

«Абсансы во сне» по своим клинко-энцефалографическим коррелятам отличаются от эпилептического миоклонуса век, характерного для синдрома Дживонса. При эпилептическом миоклонусе век наблюдается появление на ЭЭГ коротких (как правило, до 1,5 секунд) диффузных, с низкой степенью синхронизации разрядов полиспайков, комплексов полиспайк-волна, отличающихся от классических генерализованных билатерально-синхронных пик-волновых разрядов с частотой 3 Гц, встречающихся при абсансах [7,12]. Парасомнии и физиологический миоклонус сна не сопровождаются на ЭЭГ появлением эпилептиформной активности и не являются эпилептическими состояниями.

Выделение нового типа приступов «абсансы во сне» важно для контроля эффективности лечения

эпилепсии. Интересен тот факт, что ни в одном из случаев пациенты, родители и лечащие врачи не отмечали абсансы у пациентов во сне. Все ночные приступы были впервые выявлены в ходе видео-ЭЭГ мониторинга. Нерегистрируемые приступы, как известно, являются фактором риска рецидивов эпилепсии и вызывают ложное впечатление о мнимом благополучии — феномен псевдоремиссии [1].

В нашем исследовании было обращено внимание на то, что электроэнцефалографические корреляты абсансов во сне имеют более медленные частотные характеристики по сравнению с типичными абсансами в бодрствовании. Это согласуется с данными E. Niedermeyer, подчеркивавшие

го преобладание на ЭЭГ во сне генерализованных разрядов с частотой 2,5–3,5 Гц [10]. Таким образом, установление этого факта по нашему мнению показывает, что регистрация «абсансов во сне» и генерализованной билатерально-синхронной эпиплептической активности с частотой 2–2,5 Гц в ходе сна не является фактором, ухудшающим прогноз и изменяющим диагноз доброкачественных абсансных эпилепсий.

В заключении следует отметить, что абсансы во сне невозможно адекватно верифицировать без применения видео-ЭЭГ мониторинга, что подчеркивает его ведущую роль в диагностике эпилепсии.

Библиография

1. 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 — 2005. — Т. 105(8). — С. 24–28.
2. Мухин К.Ю. Абсансные формы эпилепсии // В книге: Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин. — М: Арт-Бизнес-Центр, 2000. — С. 285–318.
3. Commission on classification and terminology of the International League against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of the epileptic seizures // *Epilepsia*. — 1981. — V. 22 — P. 489–501.
4. Covanis A. EEG and clinical correlates of early onset typical absences (age less than three years) // *Epilepsia*. — 1998. — V.39. — Suppl. 2. — P. 92.
5. Duncan J.S. Idiopathic generalized epilepsies with typical absences // *J. Neurol.* — 1997. — V. 244/7. — P.403–411.
6. Gibbs F., and Gibbs E. Atlas of Electroencephalography, ed 2, Reading, Mass: Addison-Wesley Publishing Company, Inc., 1952, vol 2.
7. Kent L., Blake A., Whitehouse W. Eyelid myoclonia with absences: phenomenology in children // *Seizure*. — 1998. — V.7/3. — P.193–199.
8. Lerman P. Benign partial epilepsy with centro-temporal spikes // In: *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* / Eds. J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. — Paris, 1992. — P.189–200.
9. Loiseau P., Duche B., Cordova S., Dartigues I.F., Cohadon S. Prognosis of benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes: a follow-up study of 168 patients // *Epilepsia*. — 1998. — V. 29. — P.229–235.
10. Niedermeyer E. Sleep electroencephalograms in petit mal // *Arch Neurol.* — 1965. — V.12. — P. 625–630.
11. Panayiotopoulos C.P., Giannakodimos S., Chroni E. Typical absences in adults. // In: Duncan J.S., Panayiotopoulos C.P., eds. *Typical absences and related epileptic syndromes*. — London: Churchill Livingstone, 1995. — P. 299–309.
12. Panayiotopoulos C.P. Fixation — of — sensitive epilepsies: clinical and EEG characteristics // In: *Epileptic seizures and syndromes* / Eds. P. Wolf. — 1994. — P. 55–66.
13. Panayiotopoulos C.P., Koutroumanidis M., Giannakodimos S., Agathonikou A. Idiopathic generalised epilepsy in adults manifested by phantom absences, generalised tonic-clonic seizures, and frequent absence status. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. — 1997. — V. 63(5). — P. 622–7.
14. Scheffer I., Bhatia K., Lopes-Candens I. et al. Autosomal dominant nocturnal frontal lobe epilepsy. A distinctive clinical disorder // *Brain*. — 1995. — V. 118. — P. 61–73.
15. Vigevano F., Fusco L. Hypnic tonic postural seizures in healthy children provide evidence for a partial epileptic syndrome of frontal lobe origin // *Epilepsia*. — 1993. — V. 34/1. — P.110–119.