

ЭПИЛЕПТОЛОГИЯ

УДК 616.853

Для цитирования: Гребенюк О.В., Алифирова В.М., Казенных Т.В., Светлик М.В., Катаева Н.Г. Катамнез подростковых генерализованных эпилепсий во взрослом возрасте. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018; 3 (100): 79–84. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3\(100\)-79-84](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3(100)-79-84)

Катамнез подростковых генерализованных эпилепсий во взрослом возрасте

Гребенюк О.В.¹, Алифирова В.М.¹, Казенных Т.В.², Светлик М.В.¹, Катаева Н.Г.¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет
Россия, 634050, Томск, Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт психического здоровья, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ психического здоровья Томский НИМЦ)
Россия, 634014, Томск, ул. Алеутская, 4

РЕЗЮМЕ

Нами изучены клинико-электроэнцефалографические особенности при различных формах идиопатических генерализованных эпилепсий (ИГЭ) с варибельным фенотипом во взрослом возрасте в зависимости от типа течения заболевания. В исследование вошли 44 пациента с ювенильной абсансной эпилепсией (ЮАЭ), 97 пациентов с ювенильной миоклонической эпилепсией (ЮМЭ) и 102 пациента с ИГЭ с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (ГТКП). В качестве предикторов рецидива ГТКП у взрослых показано наличие абсансов и миоклоний, ГТКП при пробуждении, интериктальной эпилептиформной активности (ИЭА) при фотостимуляции и в период медленного сна. Выявление клинико-электроэнцефалографических маркеров плохого прогноза ИГЭ во взрослом возрасте является фактором, исключающим достижение немедикаментозной ремиссии, а отмена противосудорожных препаратов может повысить риск рецидива ГТКП.

Ключевые слова: идиопатические генерализованные эпилепсии, катамнез, рецидив, ЭЭГ-предикторы.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Идиопатические генерализованные эпилепсии с варибельным фенотипом (ИГЭ) характеризуются известными вариантами сочетания генерализованных приступов и интериктальной эпилептиформной активности (ИЭА) [1]. Группа ИГЭ составляет до 30% всех эпилепсий с дебютом в подростковом возрасте и включает в себя ювенильную абсансную эпилепсию (ЮАЭ), ювенильную миоклоническую эпилепсию (ЮМЭ) и эпилепсию с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами (ГТКП) [2, 3]. Несмотря на высокую (до 80%) эффективность инициальной противосудорожной терапии, до 50% пациентов с ИГЭ во взрослом возрасте сохраняют риск рецидива припадков после отмены антиконвульсантов [4]. Среди факторов плохого прогноза выделяют поздний дебют абсансов и ГТКП, миоклонические приступы, фотосенситивность, интериктальную эпилептиформную активность (ИЭА) в виде разрядов полипик-волновой активности на ЭЭГ на фоне приема противосудорожных препаратов (ПЭП) [5, 6]. Несмотря на то что в литературе описано множество факторов, непосредственно провоцирующих рецидивы при эпилепсии [7], научные работы, посвященные долгосрочному катамнезу при различных формах ИГЭ с варибельным фенотипом, носят единичный характер.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить клинико-электроэнцефалографические особенности при различных формах идиопатиче-

ских генерализованных эпилепсий с варибельным фенотипом во взрослом возрасте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследуемую группу вошли 243 пациента с дебютом ИГЭ до наступления взрослого возраста, документированной клинической историей, прошедшие нейрофизиологическое исследование в отделе клинической нейрофизиологии кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ СиГМУ Минздрава России. Из них 148 женщин и 95 мужчин в возрасте от 18 до 58 лет (средний возраст $29,0 \pm 8,2$ года против $27,6 \pm 9,0$ соответственно).

Согласно критериям [8], из общей когорты были выделены 44 пациента, отвечающих критериям ЮАЭ (средний возраст составил $27,6 \pm 7,7$ года), 97 пациентов, отвечающих критериям ЮМЭ (средний возраст составил $27,2 \pm 7,2$ года), и 102 пациента, отвечающих критериям ИГЭ с изолированными ГТКП (средний возраст составил $30,0 \pm 9,7$ года). Исследуемые группы были однородны по полу и возрасту.

У всех пациентов уточнялись возраст дебюта заболевания, средняя частота ГТКП и режим приема ПЭП за каждый год болезни, абсолютная частота ГТКП за последний год, наличие ГТКП пробуждения, наличие абсансов и миоклонических приступов на момент включения в исследование.

По результатам клинического опроса были сформированы исследуемые группы, характеризующие течение заболевания. С дебюта заболевания приступы не прекращались у 86 человек (группа 1),

ремиссия длительностью более 2 лет без приема ПЭП [9] зафиксирована у 55 пациентов (группа 2), рецидив приступов на период включения в исследование зарегистрирован у 139 пациентов (группа 3). Исследуемые группы по полу и возрасту были однородны.

Нейрофизиологический протокол. Электроэнцефалографическое исследование проводилось в лаборатории видео-ЭЭГ-мониторинга отдела клинической нейрофизиологии кафедры неврологии и нейрохирургии ФГБОУ СибГМУ.

Регистрацию ЭЭГ с применением стандартного расположения электродов по системе 10–20 проводили на аппарате «Нейрон-Спектр-4ВП» фирмы «Нейрософт» в функциональных состояниях (ФС) бодрствования и физиологического ночного сна. ФС сна обозначали как функциональное состояние медленного сна (ФМС), включавшее в себя запись ночного сна, за исключением быстрой фазы. В период бодрствования проводили стандартные функциональные пробы: ритмическую фотостимуляцию (РФС) в полосе 1–20 Гц на частоты, кратные 2 Гц (длительность предъявления стимула 10 сек с паузой 7–10 сек), и гипервентиляцию (ГВ) с подсчетом дыхательных движений в течение 3–5 мин. Данные ЭЭГ использовались для выявления ИЭА в исследуемых ФС. ИЭА квалифицировали согласно обще-

принятой классификации [10]. ИЭА (комплексы пик–волна, полипик–волна и ритмические вспышки комплексов пик–волна), диффузные разряды бодрствования (ДРБ) и сна (ДРС) выявляли при визуальной оценке нативной ЭЭГ.

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов проводили непараметрическими методами Манна–Уитни, χ^2 , Фишера с использованием пакета Statistica 6.0. За достоверный принимался уровень значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показано, что на негативный прогноз абсансных эпилепсий в наибольшей степени влияет дебют абсансов позже 8 лет и их сочетание с ГТКП [11]. При ЮАЭ менее 50% пациентов достигают медикаментозной ремиссии с высоким риском рецидива ГТКП на отмену ПЭП [12].

Как показано в таблице 1, только у 4 пациентов с ЮАЭ наблюдалась немедикаментозная ремиссия в течение 2 лет. У остальных пациентов на момент включения в исследование регистрировались эпилептические приступы. Пациенты, вошедшие в группу 1, были достоверно младше по возрасту и имели меньшую продолжительность заболевания, чем пациенты группы 3. При этом средняя частота ГТКП в год у них была достоверно выше, чем у пациентов с рецидивом заболевания.

Т а б л и ц а 1

Клинико-нейрофизиологические показатели при различном течении ювенильной абсансной эпилепсии

Клинико-нейрофизиологические показатели	Группа 1 (13)	Группа 2 (4)	Группа 3 (27)	Уровень достоверности различий (p)
Средний возраст – M±SD (q1; Me; q3)	21,8±3,4 (20,0; 20,0; 24,0)	26,0±3,8 (23,0; 25,0; 29,0)	30,6±8,0 (25,0; 30,0; 34,0)	$p_{1-2}=0,04$ $p_{1-3}=0,0005$
Возраст дебюта заболевания – M±SD (q1; Me; q3)	14,4±2,5 (13,0; 15,0; 15,0)	14,5±0,6 (14,0; 14,5; 15,0)	14,0±1,9 (13,0; 14,0; 15,0)	
Длительность заболевания – M±SD (q1; Me; q3)	7,5±3,0 (5,0; 9,0; 9,0)	11,5±3,3 (9,0; 10,5; 14,0)	16,2±8,5 (11,0; 15,0; 22,0)	$p_{1-2}=0,02$ $p_{1-3}=0,0005$
Абсолютная частота ГТКП (число приступов за год) – M±SD (q1; Me; q3)	3,5±2,9 (2,0; 3,0; 4,0)		2,5±1,7 (1,0; 2,0; 3,0)	$p_{1-3}=0,04$
Абсансные приступы (на период исследования) – абс. число (%)	8 (61,5%)	0 (0%)	14 (51,8%)	
ИЭА при РФС – абс. число (%)	6 (50,0%)	0 (0%)	7 (25,9%)	
ИЭА при ГВ – абс. число (%)	8 (61,5%)	0 (0%)	19 (70,4%)	
ИЭА при ФМС – абс. число (%)	11 (84,6%)	1 (25,0%)	24 (88,9%)	$p_{1-2}=0,05$ $p_{1-3}=0,02$
ДРБ – абс. число (%)	10 (76,9%)	2 (66,7%)	19 (70,4%)	
ДРС – абс. число (%)	9 (69,2%)	2 (66,7%)	18 (66,7%)	

Согласно данным зарубежной литературы [11], одним из нейрофизиологических маркеров резистентности абсансных припадков к проведённому лечению является чувствительность к фотостимуляции. У пациентов из группы 1 при РФС ИЭА регистрировалась чаще, чем в группе 3, однако выявленные различия не достигли достоверного уровня. У пациентов из групп 1 и 3 достоверно чаще отмечались спонтанные эпилептиформные паттерны в ФМС при сопоставлении с группой 2. У пациентов с ремиссией также не выявлялась ИЭА в реактивной ЭЭГ, однако зафиксированные различия не достигли уровня достоверной значимости при сравнении с группами 1 и 3.

В то же время нельзя не отметить, что у пациентов с ремиссией ЮАЭ регистрировались диффузные разряды в ФС сна и бодрствования, что может отражать генетическую предрасположенность к генерации эпилептических разрядов.

Клинико-нейрофизиологические показатели при различном течении ЮМЭ представлены в таблице 2.

У 15 пациентов с миоклоническими приступами была зарегистрирована немедикаментозная ремиссия, что совпадает с данными зарубежной литературы (Camfield&Camfield, 2009), показавшими, что при ЮМЭ вероятность полной немедикаментозной ремиссии достигает в 17% случаев и частичной (наличие только миоклоний) в 13% случаев [13].

Т а б л и ц а 2

Клинико-нейрофизиологические показатели при различном течении ювенильной миоклонической эпилепсии

Клинико-нейрофизиологические показатели	Группа 1 (38)	Группа 2 (15)	Группа 3 (44)	Уровень достоверности различий (p)
Средний возраст – M±SD (q1; Me; q3)	24,8±6,3 (20,0; 23,0; 27,0)	27,8±8,2 (24,0; 25,0; 32,0)	29,0±7,1 (24,0; 26,0; 33,0)	p ₁₋₃ =0,005
Возраст дебюта заболевания – M±SD (q1; Me; q3)	14,2±2,2 (13,0; 15,0; 16,0)	14,7±1,6 (14,0; 15,0; 15,0)	14,0±1,8 (13,0; 14,0; 15,0)	
Длительность заболевания – M±SD (q1; Me; q3)	10,5±7,1 (5,0; 9,0; 14,0)	12,9±7,8 (9,0; 10,0; 16,0)	14,9±7,5 (10,0; 12,0; 19,0)	p ₁₋₃ =0,01
Абсолютная частота ГТКП (число приступов за год) – M±SD (q1; Me; q3)	3,5±4,1 (1,0; 2,0; 4,0)		1,8±1,1 (1,0; 2,0; 2,0)	p ₁₋₃ =0,01
Миоклонические приступы (на период исследования) – абс. число (%)	23 (60,5%)	0 (0%)	11 (25,0%)	p ₁₋₃ =0,001
ИЭА при РФС – абс. число (%)	31 (81,6%)	7 (46,7%)	35 (79,6%)	p ₁₋₂ =0,02 p ₂₋₃ =0,02
ИЭА при ГВ – абс. число (%)	29 (76,3%)	8 (53,3%)	30 (68,2%)	
ИЭА при ФМС – абс. число (%)	36 (94,7%)	14 (93,3%)	39 (88,6%)	
ДРБ – абс. число (%)	29 (76,3%)	10 (66,7%)	25 (55,8%)	
ДРС – абс. число (%)	20 (52,6%)	10 (66,7%)	17 (38,6%)	

По мнению I.E. Martinez-Juarez et al. [14], негативными факторами для формирования ремиссии при ЮМЭ являются отягощенный семейный анамнез и комбинация нескольких типов генерализованных приступов. Согласно приводимым авторами данным, немедикаментозная ремиссия наблюдалась только в классической группе пациентов с ЮМЭ.

Среди пациентов с рецидивом припадков миоклонические приступы регистрировались достоверно реже по сравнению с пациентами из группы 1. Средняя частота ГТКП за год у них была так же ниже, вместе с тем необходимо учитывать, что пациенты с резистентными к терапии приступами были моложе и имели меньшую длительность заболевания по сравнению с группой 3, что перекликается с данными В. Baykan et al. (2008), показавшими, что для ЮМЭ во взрослом возрасте характерна тенденция к урежению частоты приступов и ИЭА с течением жизни с возможным достижением ремиссии к четвертой декаде [15].

У пациентов с ремиссией ЮМЭ достоверно реже регистрировалась ИЭА при РФС в отличие от паци-

ентов из групп 1 и 2. По мнению отечественных авторов, фоточувствительность при ЮМЭ детерминирована генетически, что проявляется в том числе гендерными различиями в генерации ИЭА при визуальной стимуляции [16]. Взаимосвязь между отрицательным прогнозом заболевания и чувствительностью к фотостимуляции характерна в большей степени для взрослых, чем для детей [17, 18].

К настоящему времени известно, что при ЮМЭ спонтанные эпилептиформные разряды преимущественно регистрируются в период первой-второй стадии ФМС и при пробуждении [19].

При нейрофизиологическом исследовании для пациентов с ЮМЭ независимо от течения заболевания оказалась характерна частая регистрация ИЭА и диффузных разрядов во всех функциональных состояниях, что, вероятно, является нейрофизиологическим субстратом для рецидива припадков.

Как следует из представленных в таблице 3 данных, среди пациентов с ИГЭ с изолированными ГТКП преобладали пациенты с рецидивом судорожных приступов (табл. 3).

Т а б л и ц а 3

Клинико-нейрофизиологические показатели при различном течении идиопатических генерализованных эпилепсий с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами

Клинико-нейрофизиологические показатели	Группа 1 (30)	Группа 2 (19)	Группа 3 (53)	Уровень достоверности различий (p)
Средний возраст – M±SD (q1; Me; q3)	25,6±6,8 (21,0; 23,0; 27,0)	25,6±5,2 (23,0; 24,0; 27,0)	34,1±10,7 (26,0; 31,0; 41,0)	p ₁₋₃ =0,0002 p ₂₋₃ =0,002
Возраст дебюта заболевания – M±SD (q1; Me; q3)	15,0±2,9 (12,0; 16,0; 18,0)	14,2±3,0 (12,0; 14,0; 17,0)	14,5±2,4 (13,0; 15,0; 16,0)	
Длительность заболевания – M±SD (q1; Me; q3)	10,6±7,5 (6,0; 9,0; 13,0)	11,4±5,9 (7,0; 10,0; 14,0)	21,5 (13,0; 20,0; 29,0)	p ₁₋₃ =0,000002 p ₂₋₃ =0,0001
Абсолютная частота ГТКП (число приступов за год) – M±SD (q1; Me; q3)	4,8±4,0 (2,0; 3,0; 6,0)		2,1±1,9 (1,0; 1,0; 2,0)	p ₁₋₃ =0,0001
ГТКП пробуждения (за любой период болезни) – абс. число (%)	21 (70,0%)	3 (15,8%)	11 (20,7%)	p ₁₋₂ =0,00001 p ₁₋₃ =0,0001
ИЭА при ФП – абс. число (%)	10 (33,3%)	2 (10,5%)	12 (22,6%)	
ИЭА при РФС – абс. число (%)	3 (10,0%)	0 (0,0%)	4 (7,6%)	
ИЭА при ГВ – абс. число (%)	9 (30,0%)	2 (10,5%)	10 (18,8%)	
ИЭА при ФМС – абс. число (%)	17 (56,7%)	3 (15,8%)	22 (41,5%)	p ₁₋₂ =0,005 p ₂₋₃ =0,04
ДРБ – абс. число (%)	15 (50,0%)	11 (59,0%)	40 (74,5%)	
ДРС – абс. число (%)	16 (53,3%)	13 (68,4%)	36 (67,9%)	

В литературе встречается незначительное количество публикаций, посвященных прогнозу рецидивирования генерализованных тонико-клонических приступов. Известно, что, несмотря на хороший контроль над припадками (до 72% ремиссий при стартовой терапии), многие пациенты все же демонстрируют плохие социальные показатели в получении образования, профессионально-трудовой занятости, системе семейных отношений, злоупотребления психоактивными веществами, что в конечном итоге приводит к срыву ремиссии во взрослом возрасте [20].

Следует отметить, что пациенты с рецидивом ГТКП были старше по возрасту и имели большую продолжительность заболевания по сравнению с пациентами из групп 1 и 2, однако взаимосвязи между возрастом дебюта и течением заболевания выявлено не было. У пациентов с рецидивом ГТКП средняя частота приступов за год оказалась ниже, а припадки при пробуждении наблюдались реже, чем у пациентов с резистентными приступами. В целом для ИГЭ с изолированными ГТКП не характерна устойчивость к терапии, однако по данным, приведенным А. Nicolson et al. (2004), при судорожных припадках после пробуждения 78% пациентов не смогли достигнуть ремиссии приступов на стартовой терапии [21]. ГТКП при пробуждении достоверно чаще наблюдались в группе 1 по сравнению с группами 2 и 3.

При выполнении нейрофизиологического исследования в ФС бодрствования у пациентов с изолированными ГТКП ИЭА регистрировалась реже, чем у пациентов с абсансными и миоклоническими формами ИГЭ с вариабельным фенотипом и не зависела от течения заболевания. И напротив, в период сна у пациентов с немедикаментозной ремиссией ГТКП ИЭА выявлялась достоверно реже, чем у пациентов из групп 1 и 3.

Известно, что взаимосвязь между ФС мозга в период начальных стадий ФМС и бодрствования обеспечивается таламо-кортикальной системой, в свою очередь нарушение взаимодействия коры с подкорковыми структурами является основным патофизиологическим механизмом генерации ИЭА при ИГЭ. В первую-вторую стадию медленного сна возникает синергия физиологической и патологической активности: нарастает нейрональная синхронизация, что инициирует возникновение приступов и ИЭА [22]. На общей группе пациентов с ИГЭ было показано, что регистрация ИЭА в ФМС может рассматриваться в качестве одного из предикторов рецидива припадков в постгравидарном периоде [23].

ВЫВОДЫ

Таким образом, выявление идиопатических генерализованных эпилепсий в фазе медленного сна и при активационных пробах является негативным фактором по отношению к возможности достижения немедикаментозной ремиссии, а отмена противо-

эпилептических препаратов в этой ситуации может увеличить риск рецидива приступов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с данной статьей.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

При проведении исследования авторами соблюдены принципы информированного согласия Хельсинской декларации, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2010: 720.
2. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000: 319.
3. Panayiotopoulos C.P. Idiopathic generalized epilepsies. In: The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. Ed. C.P.Panayiotopoulos. Oxford: Bladon Medical Publishing, 2005: 271–348.
4. Sillanpaa M., Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain*. 2006; 129: 617–624.
5. Seneviratne U., Cook M., D'Souza W. The prognosis of idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2012; 53(12): 2079–2090.
6. 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.
7. Котов А.С., Рудакова И.Г., Котов С.В. Роль провоцирующих факторов в развитии эпилептических приступов. *Эпилептология в медицине XXI века / под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. М., 2009: 89–103.*
8. Engel J.Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42 (6): 796–803.
9. Thurman D.J., Beghi E., Begley C.E., Berg A.T., Buchhalter J.R., Ding D., Hesdorffer D.C., Hauser W.A., Kazis L., Kobau R., Kroner B., Labiner D., Liow K., Logroscino G., Medina M.T., Newton C.R., Parko K., Paschal A., Preux P.M., Sander J.W., Selassie A., Theodore W., Tomson T., Wiebe S. Standards for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52 (7): 2–26.
10. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. М.: «Альварес Паблишинг», 2004: 440.
11. Loiseau P., Duche B., Pedespan J.M. Absence epilepsies. *Epilepsia*. 1995; 36: 1182–1186.
12. Aiguabella Macau M., Falip Centellas M., Veciana de Las Heras M., Climen tPerin M.A., Miro Llado J., Moreno Gomez I., Ellices Palomar E. Long term prognosis of juvenile absence epilepsy. *Neurologia*. 2011; 26: 193–199.
13. Camfield C.S., Camfield P.R. Juvenile myoclonic epilepsy 25 years after seizure onset: a population-based study. *Neurology*. 2009; 73: 1041–1045.
14. Martinez-Juarez IE., Alonso ME., Medina MT., Duron RM., Bailey JN., Lopez-Ruiz M., Ramos-Ramirez R., Leon L., Pineda G., Castroviejo IP., Silva R., Mija L., Perez-Gosiengfiao K., Machado-Salas J., Delgado-Escueta AV. Juvenile myoclonic epilepsy subsyndromes: family studies and long-term follow-up. *Brain*. 2006; 129: 1269–1280.
15. Baykan B., Altindag EA., Bebek N., Ozturk AY., Aslantas B., Gurses C., Baral-Kulaksizoglu I., Gokyigit A. Myoclonic seizures subside in the fourth decade in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology*. 2008; 70: 2123–2129.

16. Власов П.Н. Гендерные аспекты эпилепсии. Глава 15. В кн.: Эпилепсия / под общей редакцией Н.Г. Незнанова. СПб., 2010: 408–451.
17. Kasteleijn-NolstTrenit D.G.A., Guerrini R., Binnie C.D. et al. Visual Sensitivity and Epilepsy: A Proposed Terminology and Classification for Clinical and EEG Phenomenology. *Epilepsia*. 2011; 42 (5): 692–701.
18. Verrotti A., Fiori F., Coppola G., Franzoni E., Parisi P., Chiarelli F. Idiopathic generalized tonic-clonic epilepsy and photosensitivity: a long-term follow-up study. *Acta Paediatr*. 2009; 98: 1999–2001.
19. Dhanuka A.K., Jain B.K., Daljit S., Maheshwari D. Juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and sleep EEG study. *Seizure*. 2001; 10 (5): 374–378.
20. Camfield P., Camfield C. Idiopathic generalized epilepsy with generalized tonic-clonic seizures (IGE-GTC): a population-based cohort with >20 year follow up for medical and social outcome. *Epilepsy Behav*. 2010; 18: 61–63.
21. Nicolson A., Appleton RE., Chadwick DW., Smith DF. The relationship between treatment with valproate, lamotrigine, and topiramate and the prognosis of the idiopathic generalized epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75: 75–79.
22. Левин Я.И. Тарасов Б.А. Эпилепсия и сон. В кн.: Эпилепсия / под общей редакцией Н.Г. Незнанова. СПб., 2010: 565–585.
23. Гребенюк О.В., Алифирова В.М., Светлик М.В. и др. Клинико-электроэнцефалографические предикторы учащения генерализованных судорожных приступов в гестационном и постгравидарном периоде. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013; 5 (12): 24–31.

Поступила в редакцию 2.04.2018
Утверждена к печати 25.06.2018

Гребенюк Олег Валерьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии.

Алифирова Валентина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии.

Казенных Татьяна Валентиновна, кандидат медицинских наук, ученый секретарь.

Светлик Михаил Васильевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской кибернетики.

Катаева Надежда Григорьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии.

✉ Гребенюк Олег Валерьевич, <mailto:oleg129@sibmail.com>

For citation: Grebenyuk O.V., Alifirova V.M., Kazennykh T.V., Svetlik M.V., Kataieva N.G. Catamnesis of adolescent generalized epilepsies in adulthood. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018; 3 (100): 79–84. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3\(100\)-79-84](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-3(100)-79-84)

Catamnesis of adolescent generalized epilepsies in adulthood

Grebenyuk O.V.¹, Alifirova V.M.¹, Kazennykh T.V.², Svetlik M.V.¹, Kataieva N.G.¹

¹ Siberian State Medical University

Moskovsky Trakt 2, 634050, Tomsk, Russian Federation

² Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Aleutskaya Street 4, 634014, Tomsk, Russian Federation

ABSTRACT

We studied clinical-electroencephalographic features in different forms of idiopathic generalized epilepsies (IGE) with variable phenotype in adulthood respective from type of course of the disease. The study included 44 patients with juvenile absence epilepsy (JAE), 97 patients with juvenile myoclonic epilepsy (JME) and 102 patients with IGE with isolated generalized tonic-clonic seizures (GTCS). Presence of absences and myoclonias, GTCS at awakening, interictal epileptiform activity (IEA) under photostimulation and in the period of slow sleep were shown as predictors of GTCS relapse in adults. Detection of clinical-electroencephalographic markers of poor prognosis of IGE in adulthood was a factor excluding achieving the non-medication remission and withdrawal of antiepileptic drugs (AED) could heighten risk for GTCS relapse.

Keywords: idiopathic generalized epilepsies, catamnesis, relapse, EEG-predictors.

REFERENCES

1. Karlov V.A. Epilepsiya u detej i vzroslyh zhenshchin i muzhchin: Rukovodstvo dlya vrachej [Epilepsy in children and adult women and men: Handbook for physicians]. Moscow: Medicina, 2010: 720 (in Russian).
2. Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S. Idiopaticheskie formy ehpilepsii: sistematika, diagnostika, terapiya [Idiopathic forms of epilepsy: systematics, diagnostics, therapy]. Moscow: Art-Biznes-Centr, 2000: 319 (in Russian).
3. Panayiotopoulos C.P. Idiopathic generalized epilepsies. In: The Epilepsies: Seizures, Syndromes and Management. Ed. C.P.Panayiotopoulos. Oxford: Bladon Medical Publishing, 2005: 271–348.
4. Sillanpaa M., Schmidt D. Natural history of treated childhood-onset epilepsy: prospective, long-term population-based study. *Brain*. 2006; 129: 617–624.
5. Seneviratne U., Cook M., D'Souza W. The prognosis of idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2012; 53(12): 2079–2090.
6. Mironov M.B., Muhin K.Yu., Petruhin A.S., Holin A.A. Kontrol' ehffektivnosti lecheniya pacientov s yunosheskimi formami idiopaticheskoy generalizovannoy ehpilepsii i sostoyanie «psevdozemissii» [Control of efficacy of the therapy of patients with juvenile forms of idiopathic generalized epilepsy and state of pseudoremission]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova – S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2005; 105 (8): 24–28 (in Russian).
7. Kotov A.S., Rudakova I.G., Kotov S.V. Rol' provocyruyushchih faktorov v razvitii ehpilepticheskikh pristupov. Epileptologiya v medicine XXI veka [Role of provoking factors in the development of epileptic seizures. Epileptology in medicine of XXI century]. E.I. Gusev, A.B. Gekht, eds. Moscow, 2009: 89–103 (in Russian).
8. Engel J.Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia*. 2001; 42 (6): 796–803.
9. Thurman D.J., Beghi E., Begley C.E., Berg A.T., Buchhalter J.R., Ding D., Hesdorffer D.C., Hauser W.A., Kazis L., Kobau R., Kroner B., Labiner D., Liow K., Logroscino G., Medina M.T., Newton C.R., Parko K., Paschal A., Preux P.M., Sander J.W., Selassie A., Theodore W., Tomson T., Wiebe S. Standards

- for epidemiologic studies and surveillance of epilepsy. *Epilepsia*. 2011; 52 (7): 2–26.
10. Mukhin K.Yu., Petrukhin A.S., Glukhova L.Yu. Jеpilepsija. Atlas jelektro-klinicheskoj diagnostiki [Epilepsy. Atlas of electro-clinical diagnostics]. Moscow: Al'vares Publishing, 2004: 440 (in Russian).
 11. Loiseau P., Duche B., Pedespan J.M. Absence epilepsies. *Epilepsia*. 1995; 36: 1182–1186.
 12. Aiguabella Macau M., Falip Centellas M., Veciana de Las Heras M., Climen tPerin M.A., Miro Llado J., Moreno Gomez I., Elices Palomar E. Long term prognosis of juvenile absence epilepsy. *Neurologia*. 2011; 26: 193–199.
 13. Camfield C.S., Camfield P.R. Juvenile myoclonic epilepsy 25 years after seizure onset: a population-based study. *Neurology*. 2009; 73: 1041–1045.
 14. Martinez-Juarez IE., Alonso ME., Medina MT., Duron RM., Bailey JN., Lopez-Ruiz M., Ramos-Ramirez R., Leon L., Pineda G., Castroviejo IP., Silva R., Mija L., Perez-Gosiengfiao K., Machado-Salas J., Delgado-Escueta AV. Juvenile myoclonic epilepsy subsyndromes: family studies and long-term follow-up. *Brain*. 2006; 129: 1269–1280.
 15. Baykan B., Altindag EA., Bebek N., Ozturk AY., Aslantas B., Gurses C., Baral-Kulaksizoglu I., Gokyigit A. Myoclonic seizures subside in the fourth decade in juvenile myoclonic epilepsy. *Neurology*. 2008; 70: 2123–2129.
 16. Vlasov P.N. Gendernye aspekty ehpilepsii. Glava 15. V knige: Epilepsiya [Gender aspects of epilepsy. Chapter 15]. In: [Epilepsy]. N.G. Neznanov, ed. Saint-Petersburg, 2010: 408–451 (in Russian).
 17. Kasteleijn-Nolst Trenité D.G.A., Guerrini R., Binnie C.D. et al. Visual Sensitivity and Epilepsy: A Proposed Terminology and Classification for Clinical and EEG Phenomenology. *Epilepsia*. 2011; 42 (5): 692–701.
 18. Verrotti A., Fiori F., Coppola G., Franzoni E., Parisi P., Chiarelli F. Idiopathic generalized tonic-clonic epilepsy and photosensitivity: a long-term follow-up study. *Acta Paediatr*. 2009; 98: 1999–2001.
 19. Dhanuka A.K., Jain B.K., Daljit S., Maheshwari D. Juvenile myoclonic epilepsy: a clinical and sleep EEG study. *Seizure*. 2001; 10 (5): 374–378.
 20. Camfield P., Camfield C. Idiopathic generalized epilepsy with generalized tonic-clonic seizures (IGE-GTC): a population-based cohort with >20 year follow up for medical and social outcome. *Epilepsy Behav*. 2010; 18: 61–63.
 21. Nicolson A., Appleton RE., Chadwick DW., Smith DF. The relationship between treatment with valproate, lamotrigine, and topiramate and the prognosis of the idiopathic generalized epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75: 75–79.
 22. Levin YA.I., Tarasov B.A. Epilepsiya i son. V knige: Epilepsiya [Epilepsy and sleep]. In: [Epilepsy]. N.G. Neznanov, ed. Saint-Petersburg, 2010: 565–585 (in Russian).
 23. Grebenyuk O.V., Alifirova V.M., Svetlik M.V. i dr. Kliniko-ehlektroehncefalograficheskie prediktory uchashcheniya generalizovannyh sudorozhnyh pristupov v gestacionnom i postgravidarnom periode [Clinical-electroencephalographic predictors of acceleration of generalized seizures in gestational and postpartum period]. *Byulleten' sibirskoj mediciny – Bulletin of Siberian Medicine*. 2013; 5 (12): 24–31 (in Russian).

Received April 2.2017

Accepted June 25.2018

Grebenyuk Oleg V., PhD, associate professor of Neurology and Neurosurgery Department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Alifirova Valentina M., MD, Prof., Head of Neurology and Neurosurgery Department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Kazennykh Tatyana V., PhD, Scientific Secretary, Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russian Federation.

Svetlik Mikhail V., PhD, associate professor of Medical Cybernetics Department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

Kataeva Nadezhda G., MD, professor of Neurology and Neurosurgery Department, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation.

✉ Grebenyuk Oleg V., e-mail: <mailto:oleg129@sibmail.com>