УДК: 616.853

АКТУАЛЬНОСТЬ ФЕНОМЕНА ФОТОСЕНСИТИВНОСТИ НА ЭЭГ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ

Попова Елизавета Сергеевна, Томенко Татьяна Рафаиловна

Кафедра неврологии и нейрохирургии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Фотосенситивность – это генетически обусловленная предрасположенность к возникновению эпилептических приступов под воздействием света или зрительных образов. Она может протекать бессимптомно на протяжении всей жизни или проявляться эпилептическими приступами. Механизм фотосенситивности головного мозга до конца не изучен. Феномен фотосенситивности часто впервые выявляется на ЭЭГ (электроэнцефалограмме) при отсутствии жалоб на приступы. Выявляемость данного феномена во многом зависит от качества проведенного ЭЭГ исследования и сценария фотостимуляции. Цель исследования выполнить обзор и раскрыть наиболее актуальные проблемы феномена фотосенситивности, проанализировать факторы риска возникновения приступов и триггеры, рассмотреть паттерны фотопароксизмальных ответов на ЭЭГ, а также определить способы терапии и профилактики приступов ФСЭ (фотосенситивной эпилепсии). Материал и методы. Проведена оценка статей, раскрывающих проблемы феномена фотосенситивности. Поиск литературных данных и обзор схожих клинических случаев был совершен на платформах PubMed, КиберЛенинка, Elibrary.ru. Результаты. Представлен анализ теоретических данных, факторы риска, профилактика и лечение приступов фотосенситивной эпилепсии. Выводы. В ближайшее время в России в связи с улучшением лабораторной базы крупных учреждений, занимающихся диагностикой и лечением эпилепсии, ожидается увеличение числа генетических исследований в этой области. Возможно, эта информация в будущем послужит для разработки новых способов лечения — так называемой таргетной терапии эпилепсии.

Ключевые слова: эпилепсия, ЭЭГ, дети, фотосенситивность.

THE RELEVANCE OF THE PHOTOSENSITIVITY PHENOMENON ON EEG IN THE MODERN WORLD

Popova Elizaveta Sergeevna, Tomenko Tatiana Rafailovna Department of Neurology and Neurosurgery Ural State Medical University Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Photosensitivity is a genetically determined predisposition to the occurrence of epileptic seizures under the influence of light or visual images. It can be asymptomatic throughout life or manifest itself through epileptic seizures. The mechanism of photosensitivity is not fully understood. Inhibitory insufficiency associated with a GABAtransmission defect is assumed. According to foreign authors, photosensitivity is inherited in an autosomal dominant or, less commonly, autosomal recessive manner. The aim of the study is to review and reveal the most pressing problems of the photosensitivity phenomenon in children, analyze the risk factors for seizures and triggers, consider patterns of photoparoxysmal responses on EEG (electroencephalogram), and also determine methods of therapy and prevention of FSE (photosensitive epilepsy) attacks. Material and methods. An assessment of articles covering the problems of the photosensitivity phenomenon has been conducted. To describe the clinical case, data from a patient who had been observed for limb myoclonus and epileptic eyelid myoclonus for 10 years were used. The search for literary data and review of similar clinical cases was performed on the platforms PubMed, CyberLeninka, Elibrary.ru. Results. The analysis of theoretical data, risk factors, prevention and treatment of photosensitive epilepsy attacks is presented. Conclusions. In the near future in Russia, due to the improvement of the laboratory base of large institutions engaged in the diagnosis and treatment of epilepsy, an increase in the number of genetic studies in this area is expected. Perhaps this information in the future will serve to develop new treatments - the so- called targeted therapy for epilepsy. **Keywords:** epilepsy, EEG, children, photosensitivity.

ВВЕДЕНИЕ

Фотосенситивная эпилепсия – совокупность гетерогенных эпилептических состояний, при которых основной триггер, вызывающий приступы — световая стимуляция. Эпилептическая фотосенситивность может протекать бессимптомно в течение всей жизни или проявляться визуально— индуцированными эпилептическими приступами [1]. Световым раздражителем может являться переход пациента из тёмного помещения в освещённое, а также воздействие солнечных лучей и мелькание света в различных бытовых ситуациях.

Максимальная светочувствительность выражена в пределах 14— 30 Гц (14— 30 световых вспышек в секунду) [2].

По мнению зарубежных авторов, фотосенситивность наследуется по аутосомно-доминантному или, реже, аутосомно— рецессивному типу [1]. Это наиболее распространено при генетических генерализованных эпилепсиях, которыми являются юношеская миоклоническая эпилепсия (30%— 90% случаев), детская (18% случаев) и юношеская (8% случаев) абсансная эпилепсия, эпилепсия с генерализованными тонико— клонические приступами (13% случаев) и доброкачественная миоклоническая эпилепсия младенцев (10% случаев) [3, 4, 5, 6].

Цель исследования — выполнить обзор и раскрыть наиболее актуальные проблемы феномена фотосенситивности у детей, проанализировать факторы риска возникновения приступов и тригтеры, рассмотреть паттерны фотопароксизмальных ответов на ЭЭГ (электроэнцефалогамме), а также определить способы терапии и профилактики приступов ФСЭ (фотосенситивной эпилепсии).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведена оценка статей, раскрывающих проблемы феномена фотосенситивности. Поиск систематических обзоров и рассмотрение отдельного клинического случая, а также обзор схожих клинических случаев был совершен на платформах PubMed, КиберЛенинка, Elibrary.ru. Теоретическая часть дополнена клиническим наблюдением автором с длительным катамнезом течения фотосенситивной эпилепсии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для больных фотосенситивной эпилепсией характерен пароксизмальный ответ на фотостимуляцию – возникновение эпилептиформной активности на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) и эпилептические приступы, проявляющиеся клинически. Могут возникать различные паттерны фотопароксизмального ответа на ЭЭГ: затылочные спайки, теменно— затылочные спайки с бифазной медленной активностью, теменно— затылочные спайки с бифазной медленной активностью и распространением на лобный регион, генерализованные спайки и/или полиспайки и волны [7, 8, 9].

Светочувствительность клинически может проявляться резкой светобоязнью (так называемый «симптом вампира», частым морганием и резью в глазах при взгляде на яркий источник света, слезотечением, головной болью. Редко может проявляться тошнота при переходе из тёмного помещения в ярко освещённое [10].

Некоторые пациенты с ФСЭ специально провоцируют у себя возникновение приступов, например, путём генерации ритмичных взмахов руками перед глазами напротив источника яркого света, создавая эффект фотостимуляции. Данный синдром получил название «синдром подсолнечника» (sunflower syndrome), начинающийся в детском возрасте с 3 до 10 лет он может встречаться и у взрослых, самоиндукция приступов у таких пациентов может субъективно сопровождаться ощущением удовольствия.

Кроме того, припадки при фотосенситивной эпилепсии может вызвать просмотр фильмов, мультфильмов или видеороликов, содержащих изображения в виде мельканий или мерцающих огней. Известная история, произошедшая в Японии 16 декабря 1997 года когда при просмотре 38— й серии мультфильма «Покемоны» яркий взрыв на экране сопровождался быстрой сменой двух контрастных цветов — красного и синего с частотой в 12 Гц, спровоцировавший у части телезрителей эпилептические приступы [11].

Риск развития Φ СЭ при наличии генетической предрасположенности зависит от типа телевизионного и компьютерного экранов, размеров и характеристик изображения.

Существуют различные типы экрана, которые используются в компьютерной или телевизионной технике — это экраны на основе электронно— лучевой трубки, жидкокристаллические экраны и плазменные экраны. Экран с электронно— лучевой трубкой склонен к мерцанию с частотой 100 Гц (100 мельканий в секунду), поэтому риск провокации фотосенситивности низкий. Жидкокристаллические экраны не мерцают и намного реже вызывают эпилептические припадки по сравнению с экранами на основе электронно— лучевой

трубки. В целом, людям с фотосенситивностью или с ФСЭ рекомендуется использовать жидкокристаллический экран (LCD) или экран с частотой мерцания 100 Гц, которые имеют наименьший риск возникновения припадков [1].

Дополнительными факторами риска возникновения припадков являются: возраст от 6 до 11 лет и женский пол (заболеваемость 70,96%), а также переутомление, как физическое, так и эмоциональное. Чаще всего приступы провоцирует прерывание сна и недосып. Иногда припадки вызывает употребление алкогольных и энергетических напитков, стимулирующих патологическую активность нейронов в отдельных очагах или по всей коре головного мозга [12].

При записи фоновой ЭЭГ у 20-30% людей возникают пароксизмы при закрытии глаз. При соблюдении протокола проведения ритмической фотостимуляции возможна регистрация аномальных фотопароксизмальных ответов (ФПО), которые могут быть по локализации как затылочными (это считается лёгкой формой ФПО, при которой примерно у 50% пациентов отмечается также клиническая фотосенситивность), так и генерализованными (форма ФПО, которая с более высокой степенью — до 90% случаев — сопряжена с клинической фотосенситивностью). При регистрации ФПО в виде генерализованных разрядов на ЭЭГ необходимо остановить нагрузочный тест, так как высока вероятность развития эпилептического припадка, как во время исследования, так и после его завершения (Рис. 1).

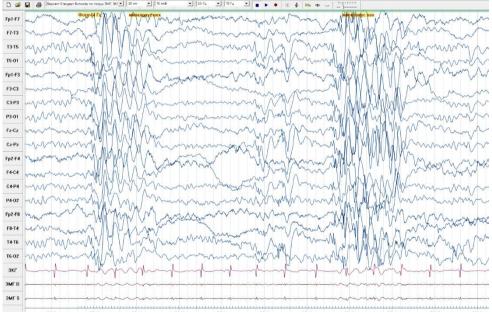


Рис. 1. Паттерн фотопароксизмального ответа при фотостимуляции 14 Гц у девочки 7 лет с эпилептическим миоклонусом век – генерализованные полиспайк— волновые разряды продолжительностью 2,5—3 сек в сопровождении миоклонуса век без нарушения сознания (наблюдение Томенко Т.Р.).

Генетические исследования

При эпилепсии существуют разные типы наследования: моногенное, или менделевское, наследование; мультифакторное наследование; митохондриальный тип наследования (материнский, или цитоплазматический); импринтинг; вследствие хромосомных аберраций. В целом, сложные молекулярные исследования показывают, что большинство распространенных эпилепсий полигенны, однако в последнее время возможность выявления моногенных причин приводит к поиску эффективных механизмов терапии [13].

Лечение

При эпилепсиях фотосенситивностью используются различные группы противоэпилептических препаратов. Нередко монотерапия показывает свою неэффективность, что приводит назначению одномоментно нескольких препаратов. В этом случае важно учитывать механизм действия каждого, чтобы избегать аггравации побочных действий при достижении контроля над приступами. Также стоит помнить, что ряд противоэпилептических препаратов имеют ограничения по полу, возрасту или применения в монотерапии у детей. В ряде случаев могут использоваться немедикаментозные методы

лечения эпилепсии, такие как кетогенная диета и стимуляция блуждающего нерва. Даже получая терапию, пациенты должны продолжать соблюдать фотоохранительный режим в быту, что включает в себя избегание триггеров, вызывающих приступы, таких как мерцающий свет, движущиеся картинки или быстрая смена цвета.

Клинический пример:

Пациентка 5 лет обратилась к педиатру, направлена на осмотр к неврологу с целью медицинского профилактического осмотра. На приеме мама жалоб не предъявляла. Неврологом были отмечены частые моргания век в виде трепетаний с заведением глазных яблок вверх без потери реакции на раздражители. Данные движения стали отмечать последние 6 мес, однако были интерпретированы родителями, как навязчивые движения. Сама пациентка данные состояния не замечала.

Ребенок от 2 беременности, протекавшей без патологии. Роды 1 срочные, оперативные в срок, вес 2940 г, рост 50 см. Развитие по возрасту, у невролога не наблюдалась. Наследственность не отягощена по неврологическим заболеваниям.

Неврологический статус — без очаговой симптоматики. Посещала физиологический детский сад, с программой справлялась. МРТ головного мозга — без патологии. На рутинной ЭЭГ в фоновой записи с учащением на фотостимуляции был выявлен приступ в виде эпилептического миоклонуса век в сопровождении генерализованных разрядов полиспайк—медленная волна 1,5—2,5 в секунду (Рис 2).



Рис. 2. Паттерн фотопароксизмального ответа у девочки 5 лет в виде эпилептического миоклонуса век в сопровождении генерализованных разрядов полиспайк— медленная волна 1,5—2,5 в секунду. Лекарственный анамнез:

Март 2011 г. – Февраль 2018 г. – вальпроевая кислота – формирование стойкой энцефалографической клиникоремиссии. Пациентка неоднократно пыталась закончить приём препарата, что К приводило эпилептиформной активности на ЭЭГ. Принимала препарат нерегулярно, с 12 лет отмечался нерегулярный менструальный цикл, увеличение массы тела. Замена на леветирацетам привела к клинико – энцефалографической ремиссии с появлением нежелательных явлений в виде агрессии, замена на ламотриджин – сформировалась стойкая клинико – энцефалографическая ремисия, со стабилизацией веса, менструального цикла. В 15 лет пациентка самостоятельно перестала принимать препарат, что привело к срыву ремиссии, возобновлению эпилептиформных разрядов и приступов в виде миоклонуса конечностей и эпилептического миоклонуса век.

ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая длительность лечения фотосенситивных форм эпилепсии, выбор противоэпилептических препаратов должен осуществляться с учетом пола, возраста пациента,

типов приступов, фармакокинетики и фармакодинамики препаратов. Вальпроат натрия особенно эффективен для контроля светочувствительных приступов [14], но у него есть многочисленные побочные эффекты, и его использование ограничено у лиц с репродуктивным потенциалом [14, 15]. Также рекомендованы леветирацетам, ламотриджин, лакосамид, вигабатрин (ограничен потенциальной ретинальной токсичностью) и клобазам. Фенитоин и карбамазепин не считаются препаратами выбора для светочувствительных приступов.

Сокращение 50% визуального ввода существенно снижает риск вызванных припадков [16]. Закрытие обоих глаз неэффективно и может быть даже более провокационным, потому что рассеивание света увеличивает светочувствительность [17], как и сам акт закрывания [18]. Всемирная цифровизация и использование гаджетов также может оказывать негативное влияние на контроль приступов у данной категории больных.

Затемнённые очки с синим тонированием могут снизить риск припадков у светочувствительных людей [19]. Очки индивидуально тонированные для максимальной четкости при просмотре текста часто могут облегчить дискомфорт, связанный с чувствительностью к свету, и иногда уменьшают судороги [20].

выводы

- 1. Эпилептические приступы у людей с фотосенситивной эпилепсией могут быть легко вызваны как дома, так и на различных мероприятиях в связи с широким распространением световых приборов, декораций и техники, что обусловливает дискомфорт в обычной жизни;
- 2. На основании выведенных факторов риска можно проводить неспецифическую коррекцию и профилактику возникновения приступов;
- 3. Меньший риск провокации приступов имеют жидкокристаллические экраны с частотой 100 Гц.
- 4. Для контроля светочувствительных приступов широко используют такие препараты, как вальпроат натрия, ламотриджин, леветирацетам, лакосамид и клобазам. Фенитоин и карбамазепин не являются препаратами выбора при ФСЭ.

В ближайшее время в России в связи с улучшением лабораторной базы крупных учреждений, занимающихся диагностикой и лечением эпилепсии, ожидается увеличение числа генетических исследований в этой области. В дальнейшем уточнение гено – кандидатов, которые определяют или увеличивают риск развития эпилепсии, будет иметь большое практическое и научное значение. Возможно, эта информация в будущем послужит для разработки новых способов лечения – эффективной и таргетной терапии эпилепсии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1. Фотосенситивная эпилепсия/ А.В. Садыкова, Е.А. Кантимирова, П.В. Стручков, Н.А. Шнайдер // ВЕСТНИК Клинической больницы. -2012. -№ 51. С. 18-23.
- 2. Олейникова О.М. Дополнительные возможности немедикаментозной терапии эпилепсии / О.М. Олейникова, А.А. Сарапулова, Г.Н. Авакян // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019. № 1(11). С. 8–20.
- 3. Visually sensitive seizures: An updated review by the Epilepsy Foundation / R. Fisher, J. Acharya, F. Baumer [et al.] / Critical Review Epilepsia. -2022. Vol. 63. P. 739– 768.
- 4. Photosensitivity in relation to epileptic syndromes: a survey from an epilepsy center in Japan / H. Shiraishi, T. Fujiwara, Y. Inoue, K. Yagi // Epilepsia. 2001. Vol. 42. P. 393–397.
- 5. Guerrini R. Epileptic syndromes and visually induced seizures / R. Guerrini, P. Genton // Epilepsia. 2004. Vol. 45. P. 14–18.
- 6. Genetics of photosensitivity (photoparoxysmal response): a review / U. Stephani, U. Tauer, B. Koeleman [et al.] // Epilepsia. 2004. Vol. 45 (Suppl 1). P. 19–23.
- 7. Карлов В.А. Фотосенситивность, эпилепсия, затылочная и лобная кора / В.А. Карлов // Журнал неврологии и психиатрии. -2015. -№ 4. -C. 4-8.
- 8. Photosensitivity in epileptic syndromes of childhood and alolescence / Y. Lu, S. Walz, K. Stenzel [et al.] // Epileptic Disord. -2008. Vol. 10. P. 136–143.
- 9. Physiology of human photosensitivity / A. Wilkins, P. Bonnani, V. Porerati, R. Guerrini // Epilepsia. 2004. Vol. 45 (Suppl 1). P. 7–13.
- 10. Карлов В.А. Стимулсенситивная эпилепсия / В.А. Карлов, О.В. Андреева // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2006. С. 8–19
- 11. Photosensitive Seizures Provoked While Viewing "Pocket Monsters", a Made-for-Televison Animation Program in Japan / Sh. Ishida, Y. Yamashita, T. Matsuishi [et al.] // Epilepsia. 2005. Vol. 39. P. 1340-1344.
- 12. Epilepsies and video games: results of a multicentric study / N. Badinand- Hubert, M. Bureau, E. Hirsch [et al.] // Electroencephalography and clinical Neurophysiology. 1998. Vol. 107. P. 422–427.
- 13. Effectiveness of add—on acetazolamide in children with drug—resistant CHD2—related epilepsy and in a zebrafish CHD2 model / G. Melikishvili, P. Striano, E. Shojeinia // Epilepsia Open. 2024. Vol. 9. P. 1972–1980.

- 14. Brancheck L. Photosensitive epilepsy: Treatment and prevention: how? In: Kasteleijn–Nolst TD, editors / L. Brancheck, P. Klein, RE. Hogan // The Importance of Photosensitivity for Epilepsy. 2021. Vol. 7. P. 24–37.
- 15. Valproate in adolescents with photosensitive epilepsy with generalized tonic clonic seizures only / A. Verrotti, S. Grosso, C. D'Egidio [et al.] // EurJ PaediatrNeurol. 2014. Vol. 18. P. 13–18.
- 16. Light diffusion in photosensitive epilepsy / FS. Leijten, E. Dekker, H. Spekreijse [et al.] // Electroencephalogr Clin Ne urophysiol. 1998. Vol. 106. P. 387–391.
- 17. Kasteleijn-Nolst Trenité DG. Photosensitivity in epilepsy. Electrophysiological and clinical correlates / DG. Kasteleijn-Nolst Trenité // Acta Neurol Scand Suppl. 1989. P. 125–149.
- 18. Suppressive efficacy by a commercially available blue lens on PPR in 610 photosensitive epilepsy patients / G. Capovilla, A. Gambardella, G. Rubboli [et al.] // Epilepsia. 2006. Vol. 47. P. 529–533.
- 19. Treatment of photosensitive epilepsy using coloured glasses / AJ. Wilkins, A. Baker, D. Amin [et al.] // Seizure. 1999. Vol. 8. P. 444–449.
- 20. Valproate in adolescents with photosensitive epilepsy with generalized tonic clonic seizures only / A. Verrotti, S. Grosso, C. D'Egidio [et al.] // EurJ PaediatrNeurol. 2014. Vol. 18. P. 13–18.

Сведения об авторах

Е.С.Попова* – студент

Т.Р.Томенко – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры

Information about the authors

E.S. Popova* - Student

T.R. Tomenko - Candidate of Sciences (Medicine), Department Assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

liza-popova-925@mail.ru

УДК: 616.8-005

ТРАНЗИТОРНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА У ПАЦИЕНТА ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Скурихин Константин Алексеевич 1 , Городничева Анна Вадимовна 1 , Львова Ольга Александровна 1,2

¹Кафедра неврологии и нейрохирургии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²Неврологическое отделение

ГАУЗ СО Детская городская больница №9,

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Транзиторная ишемическая атака (ТИА) – транзиторный эпизод неврологической дисфункции вследствие фокальной ишемии головного мозга без формирования очага инфаркта. Ведущие факторы, лежащие в основе развития ТИА у детей, являются: наследственная и врожденная тромбофилия (87,34%), заболевания сердечно- сосудистой системы (43,21%), гемодинамически значимые аномалии строения артерий головного мозга (40,74%). Цель исследования – изучение особенностей характера течения и эффективности проводимых диагностических и лечебных мероприятий при рецидивирующих эпизодах ТИА на примере клинического случая пациентки подросткового возраста. Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентки Я., 14 лет, находившейся на стационарном лечении в неврологическом отделении "Детская городская клиническая больница №9" г. Екатеринбург в период с 17.05.2023 по 25.05.2023 в связи с рецидивирующими эпизодами ТИА. Результаты. Правильные диагностические действия привели к постановке пациентке подросткового возраста диагноза: ТИА (повторные эпизоды) на фоне носительства генов тромбофилии и фолатного цикла (FGB: -465 GA; F13: 103 GT, ITGA2: 807 CT; MTHFR: 1298 AC), дислипидемия, гипергомоцистеинемия (10,2 мкмоль/л), нарушений ритма, асимметрия калибра позвоночных артерии по данным МРТ. Кальцинаты в подкорковых ядрах с обеих сторон по данным КТ. Назначена своевременная адекватная терапия, благодаря которой приступы прекратились. Выводы. ТИА в педиатрической практике описывается редко. Заболевание демонстрирует высокие показатели рецидивирования и проявляется чаще всего при сочетании нескольких факторов риска, отличных от факторов риска взрослого пациента, в связи с чем требует диагностики в большой объеме, своевременно назначенной терапии и контроля эффективности этой терапии. Ключевые слова: транзиторная ишемическая атака, подростки, дети, клинический случай.

TRANSIENT ISCHEMIC ATTACK IN ADOLESCENT: A CLINICAL CASE

Skurikhin Konstantin Alekseevich $^{\rm 1}$, Gorodnicheva Anna Vadimovna $^{\rm 1}$, Lvova Olga Alexandrovna $^{\rm 1,2}$

¹Department of Neurology and Neurosurgery

Ural State Medical University

²Neurological Unit