

Морозов Д.В.

ГБОУ ВПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань,
Республика Татарстан, Россия
420012, Казань, ул. Муштары, 11

Электроэнцефалографические изменения у детей, рожденных от родителей, больных эпилепсией

У детей, чьи родители страдают эпилепсией, эпилептиформные изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) встречаются значительно чаще, чем в популяции. Доказано влияние субклинической эпилептиформной активности на интеллект и поведение ребенка. Данные изменения нуждаются в своевременном обнаружении и терапии.

Цель исследования – определение особенностей и частоты аномалий ЭЭГ у детей, рожденных от родителей с эпилепсией.

Пациенты и методы. Проведено изучение биоэлектрической активности мозга у 47 детей, рожденных от отцов с эпилепсией, и 53 детей, рожденных от матерей с эпилепсией. Контрольную группу составили 46 детей здоровых родителей. Исследование проводилось с помощью метода видео-ЭЭГ-мониторинга на аппарате «Энцефалан 9» (фирма-изготовитель «Медиком МТД», Таганрог, Россия).

Результаты и обсуждение. Эпилептиформная активность на ЭЭГ регистрировалась достоверно чаще у детей, рожденных от родителей с эпилепсией, по сравнению с детьми контрольной группы. Достоверной разницы в частоте выявления эпилептиформной активности в группах детей, родители которых страдали эпилепсией, не отмечено. Изменения на ЭЭГ достоверно чаще регистрировались у детей, чьи родители имели идиопатическую генерализованную форму эпилепсии. У детей, рожденных от матерей с эпилепсией, чаще регистрировались нарушения биоэлектрической активности органического характера в форме регионарного продолженного замедления и замедления основной активности фоновой записи. В большинстве случаев эпилептиформная активность имела субклинический характер. При этом у всех детей контрольной группы эпилептиформная активность не сопровождалась клиническими проявлениями. У детей основной и контрольной групп преобладала эпилептиформная активность регионарного характера.

Ключевые слова: дети, рожденные от родителей с эпилепсией; электроэнцефалография; эпилептиформная активность.

Контакты: Дмитрий Валерьевич Морозов; kiverkot@mail.ru

Для ссылки: Морозов ДВ. Электроэнцефалографические изменения у детей, рожденных от родителей, больных эпилепсией. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2015;(специальный выпуск 1):15–18.

EEG changes in children born to epileptic parents

Morozov D.V.

Kazan State Medical Academy, Ministry of Health of Russia, Kazan, Republic of Tatarstan, Russia
11, Mushtari St., Kazan 420012

Epileptiform EEG changes are much more common in children whose parents are epileptic than in the population. There is evidence that subclinical epileptiform activity affects children's intellect and behavior. These changes need timely detection and therapy.

Objective: to determine the specific features and rates of EEG abnormalities in children born to parents with epilepsy.

Patients and methods. The brain bioelectrical activity of 47 children born to epileptic fathers, 53 children born to epileptic mothers, and 46 children born to healthy parents (a control group) was evaluated via video EEG monitoring method on an Encephalan 9 apparatus (Medicom MTD, Taganrog, Russia).

Results and discussion. Epileptiform EEG activity was significantly more frequently recorded in the children born to epileptic patients than in the control children. There was no significant difference in the detection rate of epileptiform activity in the groups of children, whose parents had epilepsy. EEG changes were significantly more common in children whose parents had idiopathic generalized epilepsy. The children born to epileptic mothers were more often recorded to have impaired bioelectrical activity of organic nature as a regional continued deceleration of basic activity and its deceleration in the background recording. Epileptiform activity was subclinical in the majority of cases. At the same time, it was unaccompanied by clinical manifestations in all the control children. Regional epileptiform activity was predominant in the study and control groups.

Key words: children born to epileptic parents; electroencephalography; epileptiform activity.

Contact: Dmitry Valeryevich Morozov; kiverkot@mail.ru

For reference: Morozov DV. EEG changes in children born to epileptic parents. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2015;(special issue 1):15–18.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-15-15-18>

Патологические изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) значительно чаще выявляются у детей, рожденных от родителей с эпилепсией [1–4]. Согласно общепринятой классификации, к патологическим изменениям ЭЭГ можно отнести регионарное периодическое и продолженное за-

медление, замедление основной активности фона, эпилептиформную активность и ЭЭГ-паттерн приступа [5]. Существует мнение, что возможность клинической реализации эпилептиформных разрядов в коре зависит от степени пенетрантности патологического гена [6]. У детей, чьи родители

Таблица 1. Частота изменений на ЭЭГ у детей основной и контрольной групп

Признак	Основная группа				Контрольная группа (III)		p _{I-II}	p _{I-III}	p _{II-III}
	дети от отцов с эпилепсией (I)		дети от матерей с эпилепсией (II)						
	n	%	n	%	n	%			
Изменения на ЭЭГ	13	27,7	13	24,5	3	6,5	0,717	0,010	0,015

Таблица 2. Число детей с измененной ЭЭГ, рожденных от родителей с разными формами эпилепсии

Форма эпилепсии у родителей	Число детей с изменениями на ЭЭГ	
	n	%
Идиопатическая генерализованная	18	69,2
Криптогенная фокальная	7	27
Симптоматическая фокальная	1	3,8

страдают эпилепсией, вероятность обнаружения эпилептиформной активности, особенно при идиопатической генерализованной форме эпилепсии, превышает популяционные показатели в 7 раз [7]. Субклиническая эпилептиформная активность имеет существенное влияние на интеллект и поведение ребенка [8, 9].

Существует предположение, что негативное влияние эпилептиформной активности на когнитивную функцию связано с функциональным блокированием зон, отвечающих за те или иные аспекты интеллектуального развития [10].

Цель настоящего исследования – изучение характера и частоты изменений биоэлектрической активности мозга у детей, рожденных от родителей с эпилепсией.

Пациенты и методы. Исследовано 146 детей в возрасте от 5 дней до 16,5 года. Основная группа состояла из 53 детей, у которых эпилепсией страдали матери, и 47 детей, у которых этим заболеванием страдали отцы. В контрольную группу вошли 46 детей здоровых родителей. Основная и контрольная группы были сопоставимы по полу и возрасту. Исследование биоэлектрической активности мозга проводилось с помощью метода видео-ЭЭГ-мониторинга, проводимого в течение 2 ч с обязательным включением фрагмента сна. Видео-ЭЭГ-мониторинг проводился на аппарате «Энцефалан 9» («Медиком МТД», Таганрог, Россия) с 19 каналами по международной системе «10–20» и дополнительным полиграфическим каналом ЭКГ. Расшифровку записи осуществлял специалист-нейрофизиолог, не имевший данных анамнеза пациента. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0.

Таблица 3. Характер изменений на ЭЭГ у детей основной и контрольной групп

Характер изменений на ЭЭГ	Основная группа				Контрольная группа	
	дети от отцов с эпилепсией		дети от матерей с эпилепсией			
	n	%	n	%	n	%
Эпилептиформная активность	13	27,7	7	13,2	2	4,3
Продолженное регионарное замедление	1	2,1	3	5,6	1	2,17
Замедление основной активности фоновой записи	1	2,1	4	7,5	–	–

Результаты и обсуждение. Изменения на ЭЭГ выявлены у 13 (24,5%) детей, чьи матери больны эпилепсией, и у такого же числа детей (13/27,7%), чьи отцы страдали эпилепсией. В контрольной группе изменения на ЭЭГ диагностированы у 3 (6,5%) пациентов (табл. 1). Из 26 родителей детей, имевших изменения на ЭЭГ, 18 имели идиопатическую генерализованную форму эпилепсии, 7 – криптогенную фокальную, 1 – симптоматическую фокальную (табл. 2).

Следовательно, при сравнении частоты аномалий на ЭЭГ у детей от матерей и отцов с эпилепсией достоверной статистической разницы не выявлено ($p=0,717$). При сравнении детей основной и контрольной групп получено статистически достоверное преобладание детей с нарушениями на ЭЭГ ($p=0,009$). При отдельном сравнении детей с аномалиями на ЭЭГ из групп отцов и матерей с эпилепсией с детьми из контрольной группы получена статистически достоверная разница ($p=0,010$ и $p=0,015$ соответственно).

Таким образом, получено статистически достоверное преобладание числа детей с изменениями на ЭЭГ, рожденных от родителей с идиопатической генерализованной формой эпилепсии, по сравнению с детьми, рожденными от родителей с криптогенной ($p<0,05$) и симптоматической ($p<0,05$) формами эпилепсии.

В процессе исследования ЭЭГ у пациентов основной группы эпилептиформная активность обнаружена у 13 (27,7%) детей от отцов с эпилепсией и у 7 (13,2%) детей от матерей с эпилепсией. Продолженное регионарное замедление выявлено у 1 (2,1%) ребенка, отец которого страдал эпилепсией, и у 3 (5,7%) детей, матери которых страдали эпилепсией. Замедление основной активности фоновой записи диагностировано у 1 (2,1%) ребенка от отца с эпилепсией и у 4 (7,5%) детей, рожденных от женщин с эпилепсией. В контрольной группе эпилептиформная активность обнаружена у 2 (4,3%) детей и продолженное регионарное замедление – у 1 (2,2%; табл. 3).

В связи с малочисленностью сравниваемых групп статистически достоверные отличия удается проследить лишь при сравнении детей с эпилептиформной активностью в основной и контрольной группах. У детей от отцов с эпилепсией достоверно чаще выявлялась эпилептиформная активность на ЭЭГ при сравнении с детьми от матерей, больных

эпилепсией ($p=0,034$). При сравнении детей от отцов с эпилепсией с детьми контрольной группы и детей от матерей с эпилепсией с детьми контрольной группы также выявлены статистически достоверные различия ($p=0,003$ и $p=0,042$ соответственно). Несмотря на отсутствие статистически достоверных различий, необходимо отметить преобладание изменений биоэлектрической активности органического характера (регионарное замедление, замедление основной активности фона) среди детей, рожденных от матерей с эпилепсией (рис. 1).

В процессе исследования проанализировано клиническое значение изменений на ЭЭГ у пациентов в обеих группах. В группе детей от женщин с эпилепсией у 5 (38,5%) обследованных аномалии ЭЭГ сочетались с диагнозом эпилепсии, у 8 (61,5%) эпилепсия отсутствовала. Такое же сочетание отмечено в группе детей от отцов с эпилепсией: у 5 (38,5%) детей изменения на ЭЭГ сочетались с диагнозом эпилепсии, у 8 (61,5%) имелись изменения на ЭЭГ, но не было эпилепсии. У 3 детей контрольной группы с изменениями на ЭЭГ (эпилептиформная активность и продолженное регионарное замедление) эти аномалии не коррелировали с эпилептическими приступами, т. е. носили субклинический характер.

По распространенности эпилептиформной активности выделено три типа паттернов: регионарные, мультирегионарные, генерализованные. В группе детей от отцов с эпилепсией с эпилептиформной активностью на ЭЭГ у 4 (30,8%) зарегистрирована генерализованная активность, у 9 (69,2%) — регионарная. При этом в группе детей с эпилептиформными изменениями на ЭЭГ от матерей с эпилепсией у 2 (28,6%) наблюдалась мультирегионарная эпилептиформная активность, у 2 (28,6%) — генерализованная и у 3 (42,8%) — регионарная эпилептиформная. В контрольной группе у 2 детей наблюдалась регионарная эпилептиформная активность (рис. 2).

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что у пациентов основной и контрольной группы чаще встречалась регионарная эпилептиформная активность. Анализ изменений ЭЭГ показал, что мультирегионарная активность была зарегистрирована исключительно в группе детей от матерей с эпилепсией

Результаты проведенного исследования позволяют констатировать значительно более высокую частоту изменений на ЭЭГ у детей, рожденных от родителей с эпилепсией, по сравнению с детьми здоровых родителей. При этом отмечено статистически значимое преобладание детей с эпилептиформной активностью, рожденных от родителей с идиопатическими генерализованными формами эпилепсии.

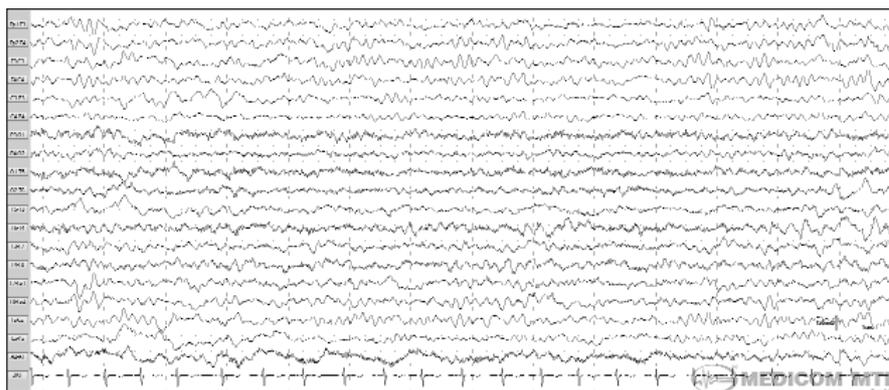


Рис. 1. Пациент П., 5 лет. Туберозный склероз. Симптоматическая фокальная эпилепсия. В фоне определяется периодическое регионарное замедление в центрально-теменной и заднесредневисочной областях левого полушария

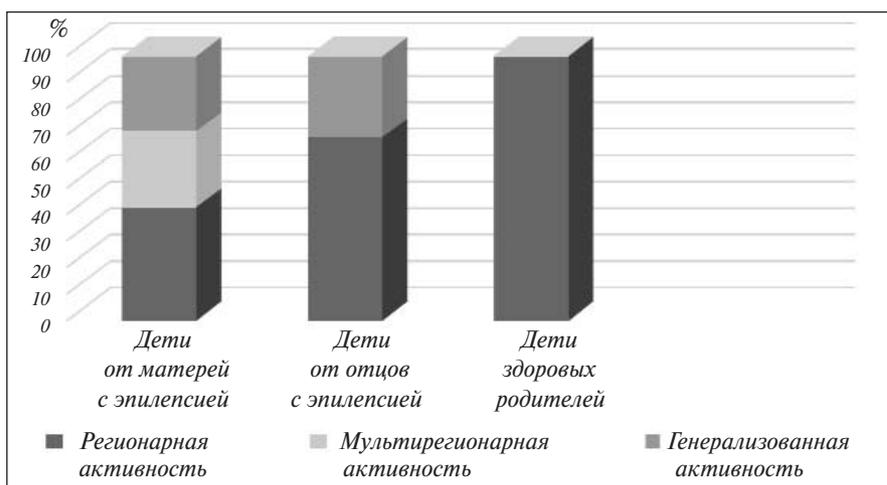


Рис. 2. Характер эпилептиформной активности у детей основной и контрольной групп

В отдельных работах подтверждено наследование определенных генов, ответственных за развитие патологической возбудимости нейронов и, как следствие, эпилептиформной активности [11]. Вероятно, степень пенетрантности данного гена несколько ниже у родственников пробанда, в связи с чем эпилептиформная активность не проявляется клинически. Можно предположить, что в этих случаях, при появлении значимых триггерных факторов, риск развития эпилепсии значительно возрастает. В результате проведенного исследования были получены данные о более высокой частоте наследования эпилептиформной активности от отцов с эпилепсией. Эти данные несколько отличаются от результатов, полученных зарубежными коллегами [12–15]. Мы связываем преобладание эпилептиформной активности в группе детей, рожденных от отцов с эпилепсией, с тем, что в исследуемой нами группе у мужчин преобладали идиопатические генерализованные формы эпилепсии, что могло обуславливать более частое наследование эпилептиформной активности их детьми [16, 17]. Полученные данные указывают на необходимость обязательного проведения видео-ЭЭГ-мониторинга с включением эпизода сна у детей группы риска, так как субклинические разряды, особенно при нарастании их индекса во сне, могут нарушать межсинаптические связи и блокировать функционально значимые зоны

коры, что в последующем ведет к развитию когнитивных нарушений [18]. Интересно, что дети, рожденные от матерей и отцов с эпилепсией, демонстрируют различающиеся паттерны нарушений биоэлектрической активности мозга. Исследование показало, что у детей, рожденных от матерей с эпилепсией, на ЭЭГ гораздо чаще выявляются изменения органического характера. Вероятно, это связано с более тя-

желым течением беременности и родов у женщин с эпилепсией [19], что в свою очередь приводит к органическим изменениям структуры коры головного мозга. Мультирегионарная эпилептиформная активность также выявлялась исключительно в группе детей, рожденных от матерей с эпилепсией, что связано с более частым многоочаговым поражением головного мозга у этих пациентов [20].

ЛИТЕРАТУРА

- Tassinari CA, Rubboli G. Cognition and paroxysmal EEG activities: from a single spike to electrical status epilepticus during sleep. *Epilepsia*. 2006;47(Suppl 2):40–3.
- Кожокару АБ, Карлов ВА, Жидкова ИА и др. Стигмы дизэмбриогенеза и физическое развитие у детей, рожденных от матерей, страдающих эпилепсией. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2010;2(2):25–31. [Kozhokaru AB, Karlov VA, Zhidkova IA, et al. Stigma of a dizembriogenez and physical development in the children born from mothers having epilepsy. *Epilepsija i parok-sizmal'nye sostojanija*. 2010;2(2):25–31. (In Russ.)].
- Delgado-Escueta AV. Advances in genetics of juvenile myoclonic epipties. *Epilepsy Curr*. 2007 May-Jun;7(3):61–7.
- Lennox WG. The genetics of epilepsy. *Am J Psychiatry*. 1947 Jan;103(4):457–62.
- Luders H, Noachtar S, editors. Atlas and classification of electroencephalography. Philadelphia: WB Saunders; 2000. 208 p.
- Ottman R, Hirose S, Jain S, et al. Genetic testing in the epilepsies: Report of the ILAE Genetics Commission. *Epilepsia*. 2010 Apr;51(4):655–70. DOI: 10.1111/j.1528–1167.2009.02429.x. Epub 2010 Jan 19.
- Annegers J, Hauser WA, Anderson BE. Risks of seizures among relatives of patients with epilepsy: families in a defined population. In: Anderson VE, Penry JK, editors. Genetic basis of the epilepsies. New York: Raven Press; 1982. P.151–9.
- Мухин КЮ, Петрухин АС, Миронов МБ и др. Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна: диагностические критерии, дифференциальный диагноз и подходы к терапии. Москва; 2005. 32 с. [Mukhin KYu, Petrukhin AS, Mironov MB, et al. *Epilepsiya s elektricheskim epilepticheskim statusom medlennogo sna: diagnosticheskie kriterii, differentsial'nyi diagnoz i podkhody k terapii*. [Epilepsy with the electric epileptic status of a slow dream: diagnostic criteria, differential diagnosis and approaches to therapy]. Moscow; 2005. 32 p.]
- Малинина ЕВ, Супрун СА, Маркова ЕА. Сочетание детского аутизма и эпилепсии: Патогенетические аспекты. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009;(1);51–3. [Malinina EV, Suprun SA, Markova EA. Concomitance of infantile autism and epilepsy: etiopathogenic aspects. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2009;(1);51–3 (In Russ.)] DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2009-24>
- Doose H, Baier WK. Benign partial epilepsy and related conditions multifactorial pathogenesis with hereditary impairment of brain maturation. *Eur J Pediatr*. 1989;149(3):152–8.
- Helbig KL, Bernhardt BA, Conway LJ, et al. Genetic risk perception and reproductive decision making among people with epilepsy. *Epilepsia*. 2010 Sep;51(9):1874–7. DOI: 10.1111/j.1528–1167.2009.02507.x.
- Doose H, Neubauer BA. Preponderance of female sex in the transmission of seizure liability in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Res*. 2001 Feb; 43(2):103–14.
- Ottman R, Annegers JF, Hauser WA, Kurland LT. Higher risk of seizures in offspring of mothers than of fathers with epilepsy. *Am J Hum Genet*. 1988 Sep;43(3):257–64.
- Tsuboi T, Endo S. Incidence of seizures and EEG abnormalities among offspring of epileptic patients. *Hum Genet*. 1977 Apr 15;36(2):173–89.
- Ottman R, Hauser WA, Susser M. Genetic and maternal influences on susceptibility to seizures: an analytic review. *Am J Epidemiol*. 1985 Dec;122(6):923–39.
- Kotsopoulos IA, van Merode T, Kessels FGH, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence studies of epilepsy and unprovoked seizures. *Epilepsia*. 2002 Nov;43(11):1402–9.
- Зенков ЛР. Генерализованные эпилепсии: современные концепции и терапевтические подходы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012;(1):72–81. [Zenkov LR. Generalized epilepsies: current conceptions and therapeutic approaches. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012;(1):72–81. (In Russ.)] DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2012-18>.
- Зенков ЛР. Нарушения когнитивных функций: возможности фармакотерапии. Лечащий врач. Психоневрология. 2011;(9):50–54. [Zenkov L.R. Violations of cognitive functions: possibilities of pharmacotherapy. *Lechashhij vrach. Psihonevrologija*. 2011;(9):50–54]. (In Russ.)]
- Архипов ВВ, Хайруллина ФЛ, Радутный ВН. Течение беременности и родов у женщин с эпилепсией. Медицинский альманах. 2008;(5):72–4. [Arhipov VV, Hajrullina FL, Radutnyj VN. The course of pregnancy and childbirth at women with epilepsy. *Medicinskij al'manah*. 2008;(5):72–4. (In Russ.)].
- Banach R, Boscovic R, Einarson T, et al. Long-term developmental outcome of children of women with epilepsy, unexposed or exposed prenatally to antiepileptic drugs: a meta-analysis of cohort studies. *Drug Saf*. 2010 Jan 1;33(1):73–9. DOI: 10.2165/11317640-000000000-00000.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Окончательная версия рукописи была одобрена автором.