

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАН  
и Министерства здравоохранения Российской Федерации

Российская Противозепилептическая Лига

# ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2016 Том 8 №3



EPILEPSY AND PAROXYSMAL CONDITIONS

ISSN 2077-8333

2016 Vol. 8 №3

[www.epilepsia.su](http://www.epilepsia.su)

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

# ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ ЮНОШЕСКОЙ МИОКЛОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Шнайдер Н. А.<sup>1</sup>, Шилкина О. С.<sup>1</sup>, Петров К. В.<sup>1</sup>, Дюжакова А. В.<sup>1</sup>,  
Маруева Н. А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ФГОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

<sup>2</sup> ФГОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России

## Резюме

**Цель:** анализ частоты встречаемости клинических фенотипов юношеской миоклонической эпилепсии (ЮМЭ) в Восточной Сибири (на примере Сибирского федерального округа). **Материалы и методы.** Проведен анализ данных анамнеза пациентов с ЮМЭ, проживающих на территории Сибирского Федерального округа, с последующим распределением пациентов по фенотипам (согласно ранее предложенной классификации I.E. Martínez-Juárez с соавт. от 2006 г.). **Результаты.** Частота встречаемости ЮМЭ среди лиц мужского пола ниже, чем среди лиц женского пола (1:1,9). Средний возраст дебюта ЮМЭ среди лиц мужского пола выше по сравнению с лицами женского пола. Доминировал I (классический) фенотип ЮМЭ, который встречался чаще у лиц мужского пола по сравнению с женским полом. Наиболее неблагоприятный в отношении достижения стойкой клинической ремиссии II фенотип ЮМЭ встречался в 3,5 раза чаще среди лиц женского пола по сравнению с мужским полом. Фенотипы III и IV не имели статистически значимых гендерных различий. **Заключение.** Полученные результаты позволяют пересмотреть первичную диагностику ЮМЭ в отягощенных семьях: у лиц женского пола видео-ЭЭГ-мониторинг целесообразно проводить в более младшем возрасте с обязательным тестированием уровня сознания во время нагрузочных проб. Более высокая частота встречаемости II типа ЮМЭ среди лиц женского пола свидетельствует об актуальности проведения динамических длительных видео-ЭЭГ-мониторингов для исключения псевдоремиссии перед принятием решения о снижении или отмене противоэпилептической терапии.

## Ключевые слова

Идиопатическая генерализованная эпилепсия, юношеская миоклоническая эпилепсия, ЮМЭ, синдром Янца, клиника, подсиндром, фенотип, фенотипирование, диагностика, прогноз.

Статья поступила: 27.06.2016 г.; в доработанном виде: 17.08.2016 г.; принята к печати: 29.09.2016 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

## Для цитирования

Шнайдер Н. А., Шилкина О. С., Петров К. В., Дюжакова А. В., Маруева Н. А. Частота встречаемости клинических фенотипов юношеской миоклонической эпилепсии: пилотное исследование в Сибирском федеральном округе. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016; 3: 27-33.

**FREQUENCY OF CLINICAL PHENOTYPES OF JUVENILE MYOCLONIC EPILEPSY: PILOT STUDY IN SIBERIAN FEDERAL DISTRICT**Shnayder N. A.<sup>1</sup>, Shilkina O. S.<sup>1</sup>, Petrov K. V.<sup>1</sup>, Duyzhakova A. V.<sup>1</sup>, Marueva N. A.<sup>2</sup><sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V. F. Voino-Yasenetsky<sup>2</sup> Chita State Medical Academy**Summary**

**Objective.** The analysis of the frequency of occurrence of clinical phenotypes of JME among residents of the Siberian Federal District (Russia). **Materials and Methods.** 80 patients with JME underwent preliminary anamnestic and clinical selection using stratified randomization. After verification of their diagnosis, patients were grouped based on the phenotype classification proposed by Martínez-Juárez et al (2006). Gender was also noted for subsequent gender-related analysis. **Results.** The incidence of JME among males was lower than among females. In general, the average JME onset age was characteristic for this clinical form of idiopathic generalized epilepsy. Furthermore, JME onset age in males was higher than in females. In general, the most frequent phenotype was the classical Type I phenotype. The frequency of Type I occurrence in males was significantly higher than that in females. Type II, the least favorable phenotype in terms of stable pharmacological remission, occurred 3.5 times less frequently in males compared to females. Types III and IV did not reveal significant gender-related differences. **Conclusions.** The results allow to revise the initial diagnosis of JME in burdened families: we recommend video-EEG monitoring in adolescent female patients at a younger age, with mandatory testing of levels of consciousness during induced stress. Higher frequency of Type II JME in females suggests imminent need for dynamic and lengthy video-EEG monitoring to exclude the chance of pseudo-remission, before a decision can be made about reduction or termination of AEDs.

**Key words**

Idiopathic generalized epilepsy, juvenile myoclonic epilepsy, JME, Janz syndrome, clinics, sub-syndrome, phenotype, phenotyping, diagnosis, prognosis.

**Received:** 27.06.2016; **in the revised form:** 17.08.2016; **accepted:** 29.09.2016.

**Conflict of interests**

The authors declare about the absence of conflict of interest with respect to this publication.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Shnayder N. A., Shilkina O. S., Petrov K. V., Duyzhakova A. V., Marueva N. A. Frequency of clinical phenotypes of juvenile myoclonic epilepsy: pilot study in Siberian federal district. Epilepsiya i paroksizmal'nye sostoyaniya / Epilepsy and paroxysmal conditions. 2016; 3: 27-33 (in Russian).

**Corresponding author**

Address: ul. Karla Marksa, 124, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk region, Siberian Federal District, Russia, 660021.

E-mail address: NASHnaider@yandex.ru (Shnayder N. A.).

**Введение**

Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) – форма идиопатической генерализованной эпилепсии подросткового возраста, характеризующаяся появлением массивных миоклонических приступов, возникающих в период после пробуждения. Дебют ЮМЭ варьирует от 7 лет до 21 года с максимумом в возрастном интервале 11-15 лет. В отдельных случаях заболевание может начаться в более раннем возрасте с абсансов или генерализованных судорожных приступов (ГСП), с последующим присоединением миоклонических приступов в пубертатном периоде. Сознание во время миоклонических приступов сохранено, они возникают или учащаются в первые минуты и часы после пробуждения. В 90% случаев миоклонии сочетаются с ГСП пробуждения. У 40%

пациентов присоединяются короткие абсансы ювенильного типа [5,6]. D. Janz (1985) не описал ни одного случая ЮМЭ вследствие органического поражения мозга, хотя отмечал, что изредка в анамнезе могут отмечаться фебрильные судороги или изолированные приступы в детстве [10,11]. В течение последних лет нейрпатология ЮМЭ пересматривается, что обусловлено внедрением новых молекулярно-генетических методов диагностики и методов нейровизуализации. Так, у некоторых пациентов показано фокальное или диффузное повышение числа дистопичных нейронов в сером веществе стриатума и субкортикальном белом веществе больших полушарий головного мозга [14]. Внедрение в клиническую практику высокопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволило верифицировать

наличие у ряда пациентов с ЮМЭ малых аномалий развития в виде значительного укрупнения, утолщения и увеличения церебрального кортикального серого вещества в мезиальных отделах лобных долей [12,16]. Метод анализа родословных (клинико-генеалогический анализ) показал, что у 50% пациентов имеются члены семьи первой или второй степени родства с эпилептическими приступами [7]; у 80% сибсов с симптоматикой и 6% бессимптомных сибсов на ЭЭГ регистрируются диффузные комплексы полиспайк-волна 4-6 Гц. У 12% бессимптомных сибсов отмечаются диффузные неспецифические нарушения ЭЭГ. Степень конкордантности у монозиготных близнецов варьирует от 0,7 до 1,0; у дизиготных такая же, как у сибсов [9]. Имеется связь между ЮМЭ и другими возраст-зависимыми идиопатическими генерализованными эпилепсиями, такими как детская абсансная эпилепсия, эпилепсия с изолированными ГСП и ранняя детская миоклоническая эпилепсия, что обусловлено тем, что в одной семье могут наблюдаться несколько фенотипов.

В 2001 г. классификационный подкомитет Международной Лиги борьбы с эпилепсией (ILAE) предложил объединить ЮМЭ, юношескую абсансную эпилепсию (ЮАЭ) и эпилепсию с изолированными ГСП в группу с вариабельным фенотипом. Предполагается, что ЮМЭ не существует в качестве единственного фенотипа заболевания, даже у членов одной семьи. В 2006 г. I. E. Martínez-Juárez и соавт. [13] выделили четыре фенотипа ЮМЭ: 1-й тип – классический фенотип ЮМЭ (72%); 2-й тип – фенотип детской абсансной эпилепсии (ДАЭ) с трансформацией в ЮМЭ (18%); 3-й тип – фенотип ЮМЭ с абсансами (7%) и 4-й тип – фенотип ЮМЭ с атоническими приступами (3%). Авторы исследовали клинические и электроэнцефалографические (ЭЭГ) фенотипы ЮМЭ у членов различных семей и оценили клинические проявления в течение  $11 \pm 6$  лет (максимально в течение 52 лет). Было показано, что 40% семей имели ЮМЭ как единственный клинический фенотип, в этих семьях среди родственников пробандов с ЮМЭ в 40% случаев эпилепсия протекала как ЮМЭ 1-го типа, реже встречалась эпилепсия с изолированными ГСП (35%). В то же время 66% семей пациентов с ЮМЭ 2-го типа имели различные формы идиопатической генерализованной эпилепсии среди членов родословной. При этом абсансы были более распространены среди членов семей пробандов с ЮМЭ 2-го типа, чем в семьях пробандов с ЮМЭ 1-го типа ( $p < 0,001$ ). Передача по материнской линии и плохой ответ на противосудорожные препараты (ПЭП) дополнительно характеризовали ЮМЭ 2-го типа. Только у 7% больных с ЮМЭ 2-го типа достигалась фармакоиндуцированная ремиссия приступов по сравнению с 58% больных ЮМЭ 1-го типа, 56% – с ЮМЭ 3-го типа и 62% – с ЮМЭ 4-го типа. Долгосрочный мониторинг (1-40 лет для ЮМЭ 1-го типа; 5-52 лет для ЮМЭ 2-го типа, 5-26 лет для ЮМЭ 3-го

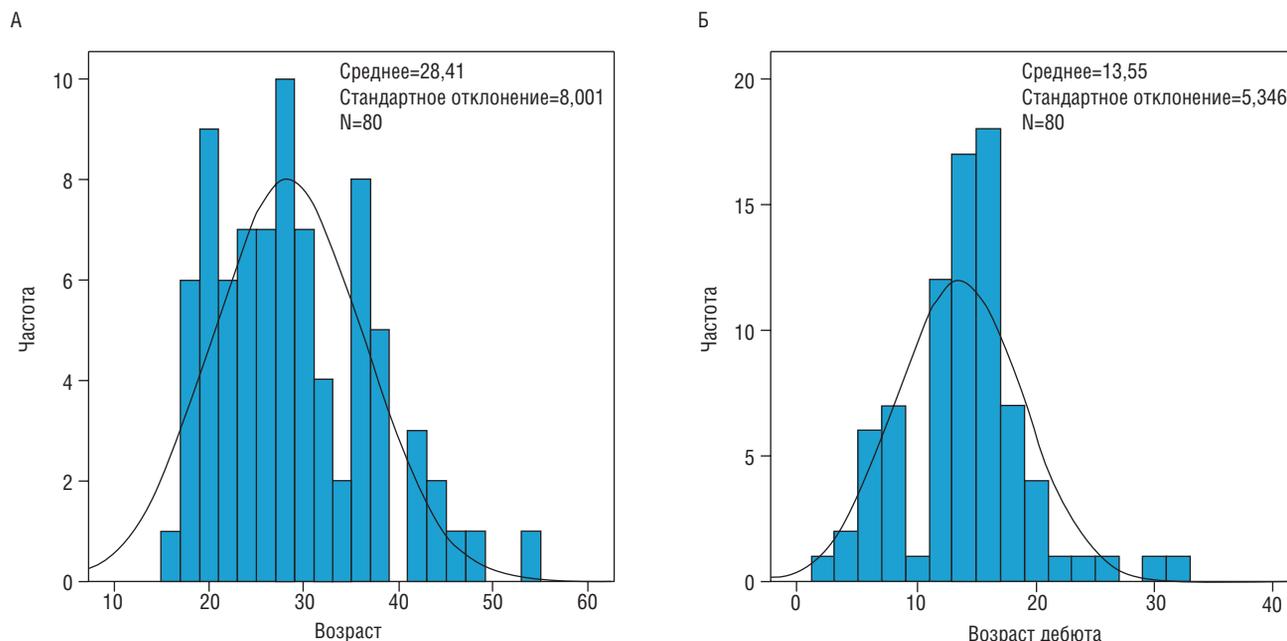
типа и 3-18 лет для ЮМЭ 4-го типа) показал, что все фенотипы ЮМЭ имеют хроническое и, возможно, пожизненное течение [13].

Аналогичного исследования, а также изучения гендерных аспектов фенотипирования ЮМЭ, в России в доступных литературных источниках не найдено, что побудило нас к проведению данного исследования.

**Цель исследования** – анализ частоты встречаемости клинических фенотипов юношеской миоклонической эпилепсии среди жителей Сибирского федерального округа (по данным регистра Университетской клиники).

### Материалы и методы

Исследование проводилось в рамках комплексных исследований по теме №210-16 «Эпидемиологические, генетические и нейрофизиологические аспекты нервной системы (центральной, периферической и вегетативной) и превентивная медицина», номер регистрации 0120.0807480, на базе неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники (далее – НЦ УК). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. К неврологам-эпилептологам НЦ УК обращаются за консультативной и лечебно-диагностической помощью, а также состоят на диспансерном учете, не только жители Красноярского края, но и других регионов Сибирского федерального округа (Алтайского края, Томской области, Иркутской области, Забайкальского края, Республики Хакасия, Республики Тыва) [2,3,15]. Методом случайной выборки нами отобрано 80 амбулаторных карт больных с уточненным диагнозом ЮМЭ, состоящих на диспансерном учете у невролога-эпилептолога НЦ УК в период 2005-2015 гг. (временной срез наблюдения – 10 лет). Для верификации диагноза ЮМЭ использованы следующие методы диагностики: видео-ЭЭГ-мониторинг с проведением нагрузочных проб (ритмическая фотостимуляция – РФС, триггерная фотостимуляция – ТФС, гипервентиляция – ГВ, по показаниям – депривация сна, лицам женского пола – исследование в перименструальный период с учетом колебаний уровня эстрогенов, обладающих потенциально проконвульсантным эффектом), в т.ч. проведено тестирование уровня сознания во время функциональных проб (РФС, ТФС и ГВ) с серийным счетом вслух, стоя с вытянутыми вперед руками (в последнем случае осуществлялся дополнительный контроль среднего медицинского персонала для исключения риска падений пациентов во время исследования в случае развития миоклоний нижних конечностей или ГСП); МРТ головного мозга высокопольная (с мощностью магнитного поля 1,5 Тесла и выше) по протоколу «Эпилепсия» с МР-спектроскопией гиппокампов. Тща-



**Рисунок 1.** Гистограмма распределения возраста пациентов на момент проведения настоящего исследования (А) и возраста дебюта юношеской миоклонической эпилепсии (Б).

Характеристика выборки	Средний возраст (на момент исследования) $M \pm m$	Медиана возраста (на момент исследования, Ме $(Q_{25}; Q_{75})$ )	Средний возраст дебюта ЮМЭ $M \pm m$	Медиана возраста дебюта ЮМЭ $Me (Q_{25}; Q_{75})$
Общая выборка	28,4±0,89	27,5 (22:35)	13,6±0,59	14 (11:16)
Лица мужского пола	27,2±1,52	26 (20:34)	14±0,77	15 (12:18)
Лица женского пола	29±1,11	28 (22,5:35)	12±0,81*	13 (8:15)*

**Таблица 1.** Характеристика больных с юношеской миоклонической эпилепсией по возрасту (в годах).

\* Статистически значимые межгрупповые различия показателей среди лиц мужского и женского пола по критерию Стьюдента ( $p \leq 0,05$ ).

тельно анализировались данные анамнеза, включая возраст дебюта, тип эпилептических приступов дебюта, динамику развития заболевания. Распределение пациентов по фенотипам осуществлялось согласно ранее предложенной классификации I. E. Martínez-Juárez и соавт. (2006) [13]. Выделялись 1, 2, 3 и 4-й типы ЮМЭ в зависимости от клинического фенотипа заболевания. Пациенты были распределены на две группы сравнения в зависимости от пола.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием лицензионного пакета программ SPSS, версия 20 (SPSS: An IBM Company, США). Для параметрических показателей рассчитывались средние значения и ошибки среднего ( $M \pm m$ ), медиана (Me) и интерквартильный размах ( $Q_{25}; Q_{75}$ ). Для непараметрических показателей рассчитывалась доля, ошибка доли. Межгрупповые сравнения параметрических показателей проводились в случае нормального распределения первичных данных с последующим использованием критерия Стьюдента. Межгрупповые различия признава-

лись как статистически значимые при значении  $p < 0,05$ . Межгрупповые различия по непараметрическим данным рассчитывались по критерию Фишера и считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

На момент исследования в общей выборке возраст пациентов с ЮМЭ варьировал от 16 до 53 лет. Распределение возраста было нормальным (см. рис. 1), средний возраст составил 28,4±0,89 лет, медиана – 27,5 (22:35) лет (см. табл. 1). Распределение пациентов по полу было следующим: лица мужского пола – 27 (33,8%) человек, женского пола – 53 (66,3%) человека.

Возраст пациентов мужского пола на момент проведения исследования варьировал от 18 до 47 лет, средний возраст составил 27,2±1,52 лет, медиана – 26 (20:34) лет. Возраст пациентов женского пола варьировал от 16 до 53 лет, средний возраст составил 29±1,11 лет, медиана – 28 (22,5:35) лет. Статистически значимых различий по возрасту пациентов мужского и женского полов не отмечено ( $p > 0,05$ ), но соотноше-

Фенотип ЮМЭ	Общая выборка N=80 Абс. (%)	Мужской пол n <sub>1</sub> =27 Абс. (%)	Женский пол n <sub>2</sub> =53 Абс. (%)	P
I тип	50 (62,5)	19 (70,4)*	31 (58,5)	p<0,05
II тип	8 (10,0)	1 (3,7)	7 (13,2)*	p<0,01
III тип	2 (2,5)	1 (3,7)	1 (1,9)	p>0,05
IV тип	20 (25,0)	6 (22,2)	14 (26,4)	p>0,05

**Таблица 2.** Распределение пациентов по фенотипу юношеской миоклонической эпилепсии.

\* Статистически значимые межгрупповые различия показателей среди лиц мужского и женского пола по критерию Фишера ( $p \leq 0,05$ ).

ние лиц мужского и женского полов составило 1:1,9 соответственно ( $p < 0,05$ ).

Возраст дебюта ЮМЭ в общей выборке варьировал от 2 до 32 лет, средний возраст составил  $13,6 \pm 0,59$  лет, медиана – 14 (11:16) лет. Возраст дебюта заболевания среди лиц мужского пола варьировал от 15 до 24 лет, средний возраст составил  $14 \pm 0,77$  лет, медиана – 15 (12:18) лет. Возраст дебюта эпилептических приступов у лиц женского пола варьировал от 2 до 32 лет; средний возраст составил  $12 \pm 0,81$  лет, медиана – 13 (8:15) лет. В целом средний возраст дебюта ЮМЭ в общей выборке характерен для данной клинической формы идиопатической генерализованной эпилепсии, но отмечались гендерные особенности – средний возраст и медиана возраста дебюта ЮМЭ у лиц мужского пола были выше по сравнению с таковыми у лиц женского пола ( $p < 0,05$ ).

Распределение клинических случаев по фенотипам в общей выборке было следующим: 1-й тип (классический фенотип) – 62,5%; 2-й тип – фенотип ЮМЭ, развившейся из ДАЭ – 10,0%; 3-й тип – фенотип ЮМЭ с абсансами – 2,5%; 4-й тип – фенотип ЮМЭ с ГСП – 25,0 % (см. табл. 2). Среди лиц мужского пола: 1-й тип – 70,4%; 2-й тип – 3,7%; 3-й тип – 3,7%; 4-й тип – 22,2% человек. Среди лиц женского пола: 1-й тип – 58,5%; 2-й тип – 13,2%; 3-й тип – 3,7%; 4-й тип – 26%. В целом, в общей выборке по частоте встречаемости статистически значимо преобладал 1-й (классический) тип ЮМЭ (62,5% случаев), что сопоставимо с данными исследования I. E. Martínez-Juárez и соавт. (72 % случаев) [13]. В то же время нами выявлены гендерные особенности – частота встречаемости 1-го типа ЮМЭ среди лиц мужского пола была выше, чем среди лиц женского пола (70,4% против 58,5% соответственно,  $p < 0,05$ ), а наиболее неблагоприятный в отношении достижения стойкой фармакоиндуцированной ремиссии 2-й тип ЮМЭ встречался среди лиц мужского пола в 3,5 раза реже, чем среди лиц женского пола (3,7 против 13,2% соответственно,  $p < 0,01$ ). Статистически значимых гендерных различий по частоте встречаемости 3-го и 4-го типов ЮМЭ не выявлено ( $p > 0,05$ ).

### Заключение

По данным проведенного пилотного исследования показано, что частота встречаемости ЮМЭ среди лиц мужского пола была ниже, чем среди лиц женского пола (1:1,9). В то же время возраст дебюта ЮМЭ среди лиц мужского пола был выше по сравнению с лицами женского пола. Анализ частоты встречаемости клинических фенотипов ЮМЭ свидетельствует о том, что в целом в выборке доминировал 1-й (классический) тип, но он встречался чаще у лиц мужского пола по сравнению с женским (70,4 против 58,5% соответственно). Наиболее неблагоприятный в отношении достижения стойкой клинической ремиссии 2-й тип ЮМЭ встречался в 3,5 раза чаще среди лиц женского пола по сравнению с мужским (13,2 против 3,7% соответственно). Полученные результаты позволяют нам по-новому взглянуть на первичную диагностику и прогноз ЮМЭ в отягощенных семьях: у лиц женского пола (девочки, подростки) видео-ЭЭГ-мониторинг необходимо проводить в более младшем возрасте с обязательным тестированием уровня сознания во время нагрузочных проб (РФС, ТФС и ГВ) для своевременной (ранней) диагностики абсансов, имеющих более короткую длительность при ЮМЭ по сравнению с ДАЭ, и редких миоклоний верхних конечностей, в т.ч. фотосенситивных, которые при дебюте заболевания могут амнезировать/игнорировать пациенты и не замечать члены семьи, друзья, одноклассники, учителя. Более высокая частота встречаемости 2-го типа ЮМЭ среди лиц женского пола свидетельствует о том, что чрезвычайно актуально проведение динамических и длительных видео-ЭЭГ-мониторингов и с целью исключения псевдоремиссии приступов на фоне даже длительной фармакотерапии ЮМЭ перед принятием ответственного решения о снижении или отмене противоэпилептической терапии [1,8]. Для ЮМЭ, в целом, характерна высокая частота рецидивов после прекращения приема ПЭП, варьирующая от 78,3% случаев [4] до 90% [17]. Фенотипирование и генотипирование ЮМЭ может дать нам новые ответы на вопросы о прогнозировании течения и исходов заболевания, что имеет несомненное практическое значение.

**Литература:**

- Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. М. 2010; 720.
- Крицкая Ю. А., Шнайдер Н. А., Ширшов Ю. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика эпилепсии в Забайкалье. Эпилепсия и пароксизмальные расстройства. 2012; 4 (1): 23-28.
- Маруева Н. А., Шнайдер Н. А., Шульмин А. В. Эпидемиология эпилепсии и судорожных синдромов в детской популяции Забайкальского края. Забайкальский медицинский вестник. 2015; 2: 119-128.
- Миронов М. Б. Факторы риска и частота рецидивов у больных юношескими формами идиопатической генерализованной эпилепсии. Дисс. канд. мед. наук. М. 2005; 119.
- Мухин К. Ю., Петрухин А. С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М. 2000; 319.
- Шнайдер Н. А., Шаповалова Е. А., Дмитренко Д. В. Эпидемиология детской эпилепсии. Сибирское медицинское обозрение. 2012; 74 (2): 44-50.
- Delgado-Escueta A.V., Greenberg DA, Treiman L. et al. Mapping the gene for juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 1989; 30 (4): 8-18.
- Dmitrenko D. V., Shnayder N. A., Kiselev I. A., et al. Problems of rational therapy for epilepsy during pregnancy. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014; 4 (9): 506-515.
- Greenberg D. A., Delgado-Escueta A.V., Maldonado H. M., Widelitz H. Segregation analysis of juvenile myoclonic epilepsy. *Genetic epidemiology*. 1988; 5 (2): 81-94.
- Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurologica Scandinavica*. 1985; 72 (5): 449-459.
- Janz D. Juvenile myoclonic epilepsy. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 1989; 56: 23-33.
- Koepp M. J., Hamandi K. Systems and Networks in Myoclonic Seizures and Epilepsies in Generalized Seizures: From Clinical Libbey J. Phenomenology to Underlying Systems and Networks. Montrouge, France: Eurotext. 2006; 163-182.
- Martínez-Juárez I.E., Alonso M.E., Medina M. T., et al. Juvenile myoclonic epilepsy subsyndromes: family studies and long-term follow-up. *Brain*. 2006; 129 (5): 1269-1280.
- Meencke H. J., Veith G. The relevance of slight migrational disturbances (microdysgenesis) to the etiology of the epilepsies. *Advances in Neurology*. 1999; 79 (3); 123-131.
- Shnayder N. A., Dmitrenko D. V., Sadykova A. V. et al. Epidemiological studies on epilepsy in Siberia. *Medical and Health Science Journal*. 2011; 6: 35-42.
- Woermann F. G., Free S. L., Koepp M. J., et al. Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Brain*. 1999; 122 (11): 2101-2109.
- Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy. In: J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. (eds.) *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Paris. 1992; 316-327.

**References:**

- Karlov V. A. Epilepsy in children and adults, women and men. Guide for physicians. [*Epilepsiya u detei i vzroslykh zhenshchin i muzhchin. Rukovodstvo dlya vrachei (in Russian)*]. Moscow. 2010; 720.
- Kritskaya Yu. A., Shnayder N. A., Shirshov Yu. A. *Epilepsiya i paroksizmal'nye rasstroistva*. 2012; 4 (1): 23-28.
- Marueva N. A., Shnayder N. A., Shulmin A. V. *Zabaikal'skii meditsinskii vestnik*. 2015; 2: 119-128.
- Mironov M. B. Factors of risk and frequency of relapses for patients juvenile idiopathic generalized forms of epilepsy. PhD diss. [*Faktory riska i chastota retsidivov u bol'nykh yunosheskimi formami idiopaticheskoi generalizovannoi epilepsii. Diss. kand. med. nauk. (in Russian)*]. Moscow. 2005; 119.
- Mukhin K. Yu., Petrukhin A. S. Idiopathic forms of epilepsy: systematics, diagnosis, therapy [*Idiopaticheskie formy epilepsii: sistematika, diagnostika, terapiya (in Russian)*]. Moscow. 2000; 319.
- Shnayder N. A., Shapovalova E. A., Dmitrenko D. V. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie*. 2012; 74 (2): 44-50.
- Delgado-Escueta A.V., Greenberg DA, Treiman L. et al. Mapping the gene for juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia*. 1989; 30 (4): 8-18.
- Dmitrenko D. V., Shnayder N. A., Kiselev I. A., et al. Problems of rational therapy for epilepsy during pregnancy. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014; 4 (9): 506-515.
- Greenberg D. A., Delgado-Escueta A.V., Maldonado H. M., Widelitz H. Segregation analysis of juvenile myoclonic epilepsy. *Genetic epidemiology*. 1988; 5 (2): 81-94.
- Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurologica Scandinavica*. 1985; 72 (5): 449-459.
- Janz D. Juvenile myoclonic epilepsy. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 1989; 56: 23-33.
- Koepp M. J., Hamandi K. Systems and Networks in Myoclonic Seizures and Epilepsies in Generalized Seisures: From Clinical Libbey J. Phenomenology to Underlying Systems and Networks. Montrouge, France: Eurotext. 2006; 163-182.
- Martínez-Juárez I.E., Alonso M.E., Medina M. T., et al. Juvenile myoclonic epilepsy subsyndromes: family studies and long-term follow-up. *Brain*. 2006; 129 (5): 1269-1280.
- Meencke H. J., Veith G. The relevance of slight migrational disturbances (microdysgenesis) to the etiology of the epilepsies. *Advances in Neurology*. 1999; 79 (3); 123-131.
- Shnayder N. A., Dmitrenko D. V., Sadykova A. V. et al. Epidemiological studies on epilepsy in Siberia. *Medical and Health Science Journal*. 2011; 6: 35-42.
- Woermann F. G., Free S. L., Koepp M. J., et al. Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Brain*. 1999; 122 (11): 2101-2109.
- Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy. In: J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. (eds.) *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. Paris. 1992; 316-327.

### Сведения об авторах:

Шнайдер Наталья Алексеевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии ИПО, руководитель неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. Адрес: ул. Карла Маркса, 124, г. Красноярск, Красноярский край, Сибирский федеральный округ, Россия 660021. Тел.: +73912016524. E-mail: NASHnaider@yandex.ru.

Шилкина Ольга Сергеевна – аспирант кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, врач-невролог неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. Адрес: ул. Карла Маркса, 124, г. Красноярск, Красноярский край, Сибирский федеральный округ, Россия 660021. Тел.: +7(391)2215356; E-mail: olgabbn@mail.ru.

Петров Кирилл Владимирович – студент 3-го курса педиатрического факультета, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. Адрес: ул. Карла Маркса, 124, г. Красноярск, Красноярский край, Сибирский федеральный округ, Россия 660021. Тел.: +7(391)2215356; E-mail: kirya23petrov@mail.ru.

Дюжакова Анна Владиславна – студентка 5-го курса лечебного факультета, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. Адрес: ул. Карла Маркса, 124, г. Красноярск, Красноярский край, Сибирский федеральный округ, Россия 660021. Тел.: +7(391)2215356. E-mail: humsterzoa@gmail.com.

Маруева Наталья Александровна – к.м.н., ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, Читинская государственная медицинская академия. Адрес: ул. Горького, 39А, г. Чита, Россия, 672000; докторант кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого. Адрес: ул. Карла Маркса, 124, г. Красноярск, Красноярский край, Сибирский федеральный округ, Россия 660021. Тел.: +7(924)2962345. E-mail: maruevana@mail.ru.

### About the authors:

Shnayder Natalia Alekseyevna – MD, Prof., head of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology of the Postgraduate Education Institute, head of the Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky. Address: ul. Karla Marksa, 124, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk region, Siberian Federal District, Russia, 660021. tel.: +7 (391) 201-65-24. E-mail: NASHnaider@yandex.ru.

Shilkina Olga Sergeevna – researcher of the department of medical genetics and clinical neurophysiology of the Postgraduate Education Institute, neurologist of the neurological center of epileptology, neurogenetics and brain research, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky. Address: ul. Karla Marksa, 124, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk region, Siberian Federal District, Russia, 660021. tel.: +7(391)2215356. E-mail: olgabbn@mail.ru.

Petrov Kirill Vladimirovich – medical student of the pediatric faculty, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky. Address: ul. Karla Marksa, 124, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk region, Siberian Federal District, Russia, 660021. tel.: +7(391)2215356. E-mail: kirya23petrov@mail.ru.

Duyzhakova Anna Vladislavna – medical student of the therapeutic faculty, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky. Address: ul. Karla Marksa, 124, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk region, Siberian Federal District, Russia, 660021. tel.: +7(391)2215356. E-mail: humsterzoa@gmail.com.

Marueva Natalia Aleksandrovna – PhD, assistant of the department neurology, neurosurgery and medical genetics, the Chita State Medical University Address: ul. Gorkogo, 39A, Chita, Russia, 672090 ; postdoc-student of the department of medical genetics and clinical neurophysiology of the Postgraduate Education Institute, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky. Address: ul. Karla Marksa, 124, Krasnoyarsk, Krasnoyarsk region, Siberian Federal District, Russia, 660021. tel.: +7(924)2962345. e-mail: maruevana@mail.ru.