

## СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ МИОКЛОНУС-ЭПИЛЕПСИИ УНФЕРРИХТА–ЛУНДБОРГА

Борис Николаевич Бейн<sup>1</sup>, Анна Вадимовна Городничева<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup> [beyn@rambler.ru](mailto:beyn@rambler.ru)

### Аннотация

**Введение.** В статье представлено раритетное наблюдение семейного случая болезни Унферрихта-Лундборга, одного из вариантов миоклонус-эпилепсии, которая характеризуется гиперактивным состоянием корково-подкорковых двигательных механизмов, обуславливающих стационарный миоклонус подкоркового генеза и «запускающего» при его усилении генерализованные эпилептические припадки. В связи с малой частотой встречаемости ранее публиковались только одиночные наблюдения болезни Унферрихта-Лундборга. **Цель работы** — выделение клинических особенностей редкого семейного варианта миоклонус-эпилепсии Унферрихта-Лундборга в сравнении с проявлениями одиночных случаев, описанными в литературе. **Материалы и методы.** Представлен семейный случай заболевания у трех родных братьев, манифестировавший по мере достижения ими возраста дебюта болезни. Проанализирована родословная семьи в нескольких поколениях, дано описание жизни и проявлений заболевания каждого из братьев. Сопоставлена картина болезни единичных братьев и семиологии в единичных случаях миоклонус-эпилепсии. **Результаты и обсуждение.** На примере описания семейного случая заболевания подчеркивается значимость клинической характеристики, которая определяет дальнейшую стратегию диагностического поиска и применение инструментальных методов исследования. Помимо этого сбор жалоб, анамнеза, данные неврологического осмотра при диагностике болезни Унферрихта-Лундборга позволяют специалисту дифференцировать ее от различных вариантов наследственных миоклонус-эпилепсий (до 15 вариантов по данным литературы), схожесть симптоматики которых могут привести к ошибочной постановке диагноза. Проанализированы современные направления поддерживающей терапии болезни Унферрихта-Лундборга, позволяющие замедлить прогрессирующий характер неизлечимой патологии, дана характеристика действия отдельных препаратов. **Заключение.** Прослеживается ряд сходств и различий клинических проявлений миоклонус-эпилепсии Унферрихта-Лундборга при спорадических или семейном вариантах заболевания. Ведущая триада симптомов имеет хронологическое несовпадение инициации у отдельных больных и различное доминирование в каждом отдельном случае, что создает вариабельность заболевания.

**Ключевые слова:** миоклонус-эпилепсия Унферрихта-Лундборга, семейное наблюдение, дифференциальный диагноз, лечение.

**Для цитирования:** Бейн, Б. Н. Семейный случай миоклонус-эпилепсии Унферрихта–Лундборга / Б. Н. Бейн, А. В. Городничева // Уральский медицинский журнал. — 2022. — Т. 21, № 1. — С. 66-71. — <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-1-66-71>.

@ Бейн Б.Н., Городничева А.В.

**A FAMILIAL CASE OF MYOCLONUS-EPILEPSY OF UNFERRICHT-LUNDBORG**Boris N. Beyn<sup>1</sup>, Anna V. Gorodnicheva<sup>2</sup><sup>1, 2</sup> Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg<sup>1</sup> [beyn@rambler.ru](mailto:beyn@rambler.ru)**Abstract**

**Introduction.** The article presents a rare observation of a family case of Unverricht-Lundborg disease, a variant of myoclonus-epilepsy characterized by a hyperactive state of cortical-subcortical motor mechanisms that cause stationary myoclonus of subcortical genesis and «trigger» generalized epileptic seizures when it intensifies. Due to the low frequency of occurrence, only single observations of Unverricht-Lundborg disease have previously been published. **The aim** of this work was to highlight the clinical features of a rare familial variant of Unverricht-Lundborg myoclonus-epilepsy in comparison with the manifestations of single cases described in the literature. **Materials and methods.** We present a family case of the disease in three siblings, manifesting as they reached the age of disease debut. The family pedigree in several generations is analyzed, and the life and manifestations of the disease in each of the brothers are described. The disease pattern of single siblings and semiology in single cases of myoclonus epilepsy were compared. **Results and Discussion.** By the example of the description of a family case of the disease, the importance of clinical characteristics is emphasized, which determines the further strategy of diagnostic search and application of instrumental methods of investigation. In addition, the collection of complaints, history, and neurological examination data when diagnosing Unverricht-Lundborg disease allow a specialist to differentiate it from various variants of hereditary myoclonus-epilepsy (up to 15 variants according to the literature), the similarity of symptoms of which may lead to an erroneous diagnosis. Modern lines of supportive therapy of Unverricht-Lundborg disease, allowing to slow down the progressive nature of the incurable pathology, are analyzed, the characteristics of the action of individual drugs are given. **Conclusion.** There are a number of similarities and differences in the clinical manifestations of Unverricht-Lundborg myoclonus-epilepsy in sporadic or familial variants of the disease. The leading triad of symptoms has chronologically inconsistent initiation in individual patients and different dominance in each individual case, which creates variability in the disease.

**Keywords:** Unverricht-Lundborg myoclonus-epilepsy, family observation, differential diagnosis, treatment.

**For citation:**

Beyn, B. N. A familial case of myoclonus-epilepsy of Unverricht-Lundborg / B. N. Beyn, A. V. Gorodnicheva // Ural medical journal. — 2022. — Vol. 21 (1). — P. 66-71. — <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-1-66-71>.

**ВВЕДЕНИЕ**

Болезнь Унферрихта-Лундборга (БУЛ) — наследственное заболевание из группы прогрессирующих форм миоклонус-эпилепсии, которые характеризуются генерализованными эпилептическими приступами, миоклониями и постепенным снижением интеллекта [1-12]. Кроме вариаций клинической картины, в последние десятилетия удалось выявить генетические anomalies: мутантный ген, названный EPM1, который локализован на хромосоме 21 и сцеплен с локусом 21q22.3 [13-15]. Данная генетическая аномалия приводит к дефициту белка цистатина-В-ингибитора лизосомальных цистинпротеаз, также известных как катепсины. Дисбаланс конкурентных ферментов способствует накоплению свободных радикалов, оксидантному стрессу нервной ткани и дегенеративному процессу вещества головного мозга [13]. Заболевание манифестирует чаще в интервале от 9 до 13 лет. Характерна клиническая триада признаков: стойкий миоклонус, генерализованные судорожные припадки, нерезко выраженная деменция. Предполагается ауто-сомно-рецессивный характер наследования, хотя в публикациях изложены только спорадические случаи заболевания [1-3, 10,13]. Ниже представлен семейный случай БУЛ.

**Цель работы** — выделение клинических особенностей редкого семейного варианта миоклонус-эпилепсии Унферрихта-Лундборга в срав-

нении с проявлениями одиночных случаев, описанными в литературе.

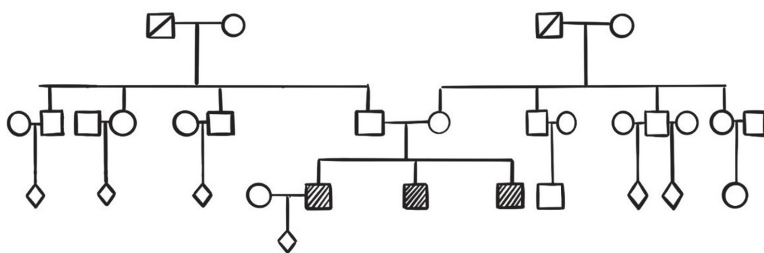
**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Проанализирован семейный случай болезни Унферрихта-Лундборга в семье трех родных братьев. Наследственность прослежена по линии отца и матери в трех поколениях. Проанализирован анамнез жизни, описана клиническая картина заболевания, представлены результаты описания неврологического статуса. Приведены результаты инструментальных исследований: ЭЭГ и электроэнцефалография.

На основании полученных данных трем братьям выставлен диагноз болезни Унферрихта-Лундборга. Исследование проведено в соответствии с этическими и юридическими нормами, в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации пересмотра 2013 года. Пациенты предоставили добровольное информированное согласие на проведение исследования и использование материалов в научных целях.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Представлены пациенты — трое братьев, наследственность которых прослежена по линии отца и матери в нескольких поколениях (рис.).



Родословная семьи Ш. Родители здоровы; болезнь проявляет себя гнездно — у 3-х сыновей здоровых родителей. Остальные родственники и их дети (кузены и кузины больных мальчиков) анамнестически не обнаруживали признаков БУЛ. Возраст их превышал 16 лет. Ромбом обозначены двоюродные дети, у которых не удалось документально подтвердить пол

Пациент Сергей Ш., 20 лет. Первые симптомы заболевания появились в 13 лет, когда днем по пути в продуктовый магазин молодой человек упал, потерял сознание, наблюдались судороги в конечностях, напряжение тела, был доставлен в больницу. Подобный приступ повторился спустя год, после чего было замечено появление кратких подергиваний в различных частях тела и конечностях. Эти насильственные движения имели непостоянный, крупноразмашистый, несимметричный, беспорядочный характер. Генерализованные судорожные припадки продолжались не часто, преимущественно ночью, им предшествовало «предчувствие» в виде резкого учащения подергиваний, которые сливались в единую череду сокращений мышц. Иногда пациент успевал сказать: «Мама!», после чего наступала потеря сознания с общими судорогами. Подергивания на некоторое время прекращались, затем постепенно возобновлялись.

Со временем миоклонии стали затруднять повседневную деятельность пациента: мешать спуску по лестнице, передвижению. Речь стала носить толчкообразный характер, появилось псевдозаикание. Гиперкинез также усиливался при взгляде на Солнце, при волнении, на работе, при закрытии глаз.

Пациент женат, имеет годовалого ребенка. Со слов отца, ребенок «нервный». Сам больной отмечает снижение круга интересов, редко смотрит кино, книг не читает. Все свободное время проводит дома. Выполняет элементарную работу. Объективно: головной боли, менингеальных симптомов нет, неравномерность глазных щелей. Оживлены сухожильные и периостальные рефлексы. Тонус мышц дистоничен. Симптом Гордона-2. Частый спонтанный миоклонический гиперкинез в лице, мышцах языка, глотки, верхней части туловища и руках. Характер гиперкинеза двойного типа: крупноразмашистый, с перемещением конечности и мелкий, едва заметный, без движения.

Заключение психиатра: начальные признаки снижения личности. Для исключения малой хореей большой консультирован ревматологом. Данных за ревматизм нет.

Таким образом, у старшего брата прослеживаются проявления двух типов миоклонуса: эпилептического коркового и неэпилептического подкоркового. Подкорковый миоклонус провоцируется экзогенными факторами («светом солнца», «волнением», «работой»). Помимо этого, прослеживается миоклонус движения («при ходьбе, спус-

ске по лестнице»). Преимущественная локализация насильственных движений, что характерно для БУЛ, — верхние конечности, язык, лицо.

Имеется взаимосвязь миоклонуса и манифестации генерализованного судорожного припадка с утратой сознания (grand mal), проявляющаяся при учащении миоклонуса вплоть до «двигательной бури». Предполагается, что в этот момент перевозбуждение подкорковых моторных систем включает критическую активизацию коркового уровня с развитием генерализованных клонических судорог и утратой сознания. Межприступные нарушения указывают на преимущественное вовлечение стриопаллидарной системы и менее мозжечка. Корковые дисфункции проявляются постепенной деградацией двигательной активности (с упрощением двигательных программ) и мотивации.

Лечение включало постоянный прием фенобарбитала по 0,05 в табл. на ночь; пираретам по 0,2 утром и днем; глицин 0,1 под язык 3 раза в сутки; повторные курсы витамина В1 и В6 по 1 мл внутримышечно, между курсами — мильгамма по 1 драже 2 раза в день 1-2 месяца

Пациент Александр Ш., 16 лет. Родился недоношенным ребенком с массой тела 1 кг 900 г. Учится в школе без успехов, предметы не интересуют. Считает себя здоровым. Объективно: парез акта конвергенции слева и слабый центральный парез 7 и 12 нервов справа. Легкий акцент сухожильных рефлексов справа на фоне их общего оживления. Гиперкинез языка и вытянутых рук миоклонического характера, усиливающийся при закрытых глазах с элементами хореоформности.

На основании клинического обследования у пациента в течение нескольких лет определяется снижение качества учебного процесса, что взаимосвязано с падением интереса к обучению и знаниям вообще. Отмечается стереотипность двигательных схем, вялость. Объективно выявляются легкие симптомы пирамидной недостаточности в правых конечностях (возможно, отражение перинатальной патологии), а также наличие легкого гиперкинеза в лице и руках. Миоклонии усиливаются при закрытых глазах, имеются элементы хореоформности. Можно предполагать, с учетом заболеваемости братьев, инициальную стадию БУЛ (и в дальнейшем присоединение эпилептических припадков). Патология мозга подкрепляется картиной замедления ритма церебральных биопотенциалов.

Рекомендован прием пантогама по 0,5 в дозе 1/2 табл. утром и днем; глицин 0,1 под язык трижды в сутки — месячные курсы; мильгамма 1 табл. утром и вечером в течение 2-3 недель. Для контроля формирования эпилептиформной активности мозга — повторная запись ЭЭГ 2 раза в год

Пациент Петр Ш., 14 лет. Роды протекли без особенностей. Развивался в соответствии с возрастом. В последний год снизилась успеваемость в школе. В 13 лет в ходе туристического похода в палатке во сне случился судорожный припадок с потерей сознания. По возвращении домой во сне случился второй приступ с клоническими судорогами в лице и конечностях, лицо посинело. Амнезировал оба припадка. Объективно: выявляются непостоянные нистагмоидные подергивания глаз при взгляде вправо. Миоклонический гиперкинез

в языке, лице и вытянутых руках, особенно при закрытии глаз. Элементы хореоформности.

Очевидно, что заболевание началось год назад, но клиническая картина сформировалась полностью к 14 годам, включая пароксизмы типа grand mal, частые миоклонии в межприступном периоде и легкое понижение когнитивных функций.

Больному назначены постоянный прием бензонала 0,05 по ½ таблетки утром и вечером, пирарцетам по 0,2 утром и днем длительно, повторные курсы пиридоксина и бенфотиамина по 1 таблетке утром в течение месяца.

Согласно результатам ЭЭГ исследования, у всех троих братьев отмечается отсутствие нормального альфа-диапазона (8-13 кол/сек) в структуре биопотенциалов. Доминирующим является нерегулярный тета-ритм частотой ниже 6 кол/сек, то есть замедленная базальная активность. На этом фоне возникают генерализованные вспышки тета— и дельта-групп волн и эпилептиформные комплексы «пик — медленная волна» высокой амплитуды. Снижена реакция на ритмическую фотостимуляцию. Гипервентиляция усиливает пароксизмальные явления. Замедление базальной активности и эпилептиформные разряды в ЭЭГ соответствуют ранним публикациям о подобных больных [1-3, 5, 16, 20].

По данным электронейромиографии с мышц верхних и нижних конечностей отмечены редкие, спонтанно возникающие в покое отдельные и групповые мышечные потенциалы повышенной амплитуды. При заданиях в положении лежа, с вытягиванием рук и ног вперед учащаются неритмические, беспорядочные залпы осцилляций с частотой исследования 1-3 в секунду, асинхронно в разных конечностях, отражающие миоклонические подергивания у пациентов.

Сведения о родителях. Отец больных, 43 года, работает кочегаром и разнорабочим. В детстве перенес заболевание с выпадением волос, при этом болела голова. Участник Великой Отечественной войны; имел ранение бедра с хронически текущим остеомиелитом кости. После войны регулярно употреблял алкоголь. Обычно запой продолжался по несколько дней, утром испытывал сильную дрожь в руках и теле. Дрожь бывала часто, состояние улучшалось после похмелья.

Иногда после значительной алкоголизации или при выходе из запоя испытывал устрашающие галлюцинации и сновидения (будто падает с горы вниз или другое). Повысилась толерантность к алкоголю (для опьянения доза достигала 1 или 1,5 литра водки). Дегradировал по интересам и в трудовой квалификации. К семье интереса не проявлял.

Явился в клинику по письму, в нетрезвом состоянии. Лицо одутловатое, выглядит старше своих лет. Гиперемия глаз. Зрачки узкие, вяло реагируют на свет. Черепные нервы — без нарушений. Парезов нет. Тонус мышц конечностей в норме. Сухожильные рефлексы вялые, патологических знаков нет. Периодически возникает крупноразмашистый тремор пальцев рук и головы ритмического характера. Дрожание незначительно усиливается при вытягивании рук и при пальценосовой пробе.

Мать больных детей содержит хозяйство дома, считает себя здоровой. При осмотре в клинике выявлены отдельные неврологические стигмы: легкая недостаточность мимических мышц, оживление сухожильных рефлексов, незначительное дрожание пальцев вытянутых рук. ЭЭГ исследо-

вание в норме, — доминирует модулированный альфа-ритм.

Таким образом, у родителей больных сыновей отсутствуют патогномоничные явления БУЛ, что предполагает передачу им патологического гена, скорее всего, от матери, являющейся родоначальником герединтарной патологии de novo.

Диагностика состояния родных братьев основывалась на патогномоничной для БУЛ триаде признаков:

1) генерализованные эпилептические судорожные припадки (типа grand mal) эпизодического характера;

2) изолированные частые короткие подергивания различных мышц лица и конечностей (преимущественно верхних конечностей), затрудняющих точные движения;

3) снижение интереса к обучению и остановка интеллектуального развития, постепенно приводящие к дементности.

Типичными являются дебют заболевания с 13 лет и взаимозависимость между подкорковым гиперкинезом, переходящим в эпилептический пароксизм.

Там, где нельзя вылечить заболевание в целом, возможно ослабить его проявления, в частности, эпилептические приступы и миоклонус, путем усиления компенсаторных механизмов головного мозга (метаболическая терапия).

Катамнез больных братьев продолжался два года. Под влиянием пролонгированной комплексной терапии у старшего брата частота ночных эпилептических судорожных припадков сократилась до одного-двух раз в неделю; отмечалась большая активность по хозяйству, помощь в семье. У младшего брата эпилептические приступы не повторялись на протяжении двух лет на фоне приема антиконвульсантов. У среднего и младшего братьев на фоне проведения ноотропной и метаболической терапии, глицина и бензобарбитала отмечено умеренное ослабление миоклонусов (акционных и спонтанных), а также большая социальная активность в школе и дома. В течение срока наблюдения заметных когнитивных нарушений не произошло.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Приводимое наблюдение уникально тем, что в литературе неизвестны семейные случаи болезни Унферрихта-Лундборга: приводятся лишь примеры у отдельных разнополых пациентов [1, 3]. В нашем сообщении болезнь последовательно возникла с 13-летнего возраста у всех троих братьев-погодков. Это говорит о том, что унаследованное заболевание в данной семье сцеплено с полом. Это подкрепляется тем, что согласно родословной среди родных дядей и теток и их потомков больных нет.

Болезнь миоклонус-эпилепсия Унферрихта-Лундборга — раритетна: с 1960 года до настоящего времени в мировой литературе опубликованы сведения о 70 пациентах [1, 3]. Тем не менее, четкая триада ведущих признаков нозологии и дополнительные особенности течения (мягкость органической неврологической симптоматики и растянутость прогрессирования болезни, в том числе снижения умственной активности) позволили уже клинически дифференцировать БУЛ от других нозологических форм миоклонус-эпилепсии, а именно болезни Лафора, денто-рубро-паллидо-люсовской атрофии мозга и болезней

накопления (липофусциноза, сиалидоза, ганглиозидоза) и других. Это подтвердилось в нашем наблюдении у троих братьев.

Разумеется, сегодня клинические заключения дополняются применением современных технологий нейровизуализации мозга, регистрацией цифровой ЭЭГ [1, 3, 16-20] и направленным поиском генетического дефекта (верифицированного для БУЛ). Это используется при всех заболеваниях, где не установлены биологические и патологические маркеры, но методами молекулярной биологии возможно идентифицировать заболевание по месту генетического дефекта. Однако, несмотря на идентификацию гена, ответственного за болезнь Унферрихта-Лундборга, конкретные последствия локального дефекта цепи ДНК и, тем более, механизмы двигательных нарушений до сих пор фактически не известны [1, 3, 5, 9]. По косвенным данным предполагается нарушение серотонинергических механизмов, а также патология рецепторов бензодиазепина и глицина. Повлечены мембраны вакуоли клеток. В работе Koria M. (2007) [1], сравнивавшего методики позитронной эмиссионной томографии и МРТ-изображения мозга у больных БУЛ, было установлено увеличение функционирующих дофаминергических D2-рецепторов в стриатуме и таламусе. Поэтому в диагностике миоклонус-эпилепсии до настоящего времени опорным критерием нозологии является клиническая картина и особенности течения БУЛ. Проведение тщательного клинического дифференциального диагноза позволяет значительно сузить поиск генетического дефекта.

Хотя на сегодняшний день миоклонус-эпилепсия является неизлечимым и нарастающим заболеванием, доказана эффективность поддерживающей терапии у больных БУЛ [1, 3] при безотрывном использовании комплекса противоэпилептических средств и препаратов, облегчающих выраженность миоклонических подергиваний (кепра, топирамакс, высокие дозы пирасетама). Накоплен опыт применения более эффективных препаратов, кепра, топирамакс, высокие дозы ноотропила. Показано назначение больших доз нейротропных препаратов (антиоксидантов, активаторов энергетического метаболизма) для снижения темпа прогрессирования психической деградации, социальной активности пациентов. Нами отмечено положительное влияние сочетанного назначения барбитуратов и ноотропных средств и при семейном варианте БУЛ.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин.-М., 2007.— 717 с.
2. Карлов В.А., Жидкова И.А., Мишина Е.Ю., Власов П.Н., Маргосюк Н.В., Тингаева Л.П., Перепелова Е.М., Перепелов В.А., Гладов Б.П., Труханов С.А. Болезнь Унферрихта-Лундборга у взрослой пациентки (клиническое наблюдение). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(1S):56-61. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-1S-56-616>.
3. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. — М.: АртСервис Лтд, 2011. — 680 с.: ил.
4. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Эпилептология детского возраста.-М.: Медицина, 2000, 164-189.
5. Неврологические синдромы: Руководство для врачей / В.Л. Голубев, А.М. Вейн. — 2-е изд., доп. и перераб. — М.: МЕД-пресс-информ, 2007. — 736 стр.
6. Panayiotopoulos C.F. A clinical guide to epileptic syndroms and their treatment— Oxford: Bladon Medical Publishing, 2004. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2017-1S-56-61>
7. Anetta Lasek-Bal, Maria Lukasik, Amadeusz Zak, Anna Sulek, Magdalena Bosak. Unverricht-Lundborg disease: Clinical course and seizure management based on the experience of polish centers// Seizure. — v. 69. — 2019. — p. 87-91
8. Roger D. M. et al. Epileptic syndroms in Infancy, Childhood and Adolescence. London, John Libbey, 1992
9. Болезни нервной системы: руководство для врачей; в 2 т./ред. акад. Н.Н. Яхно, 2021 с. 143-150.

В последние годы интенсивно проводятся исследования, изучающие возможность коррекции генетической мутации с помощью «антисмысловой терапии». Методика использует внедрение в клетки пациентов олигонуклеотидов-корректоров. Эта процедура изменяет процесс сплайсинга (деструкции последовательностей триплетов ДНК) и ликвидирует мутационные участки пре-РНК [13-14]. Пока эти данные не вышли за пределы научных лабораторий.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, прослеживается ряд сходств и различий клинических проявлений миоклонус-эпилепсии Унферрихта-Лундборга при спорадических или семейных вариантах заболевания. Анализ публикаций отдельных наблюдений и серии больных миоклонус-эпилепсией Унферрихта-Лундборга в литературе свидетельствовал о наличии у всех пациентов триады основных критериев заболевания (эпилептические припадки, изолированные распространённые миоклонии в верхней половине тела и интеллектуальное снижение пациентов). Замедленный темп снижения личности и интеллекта, который отмечается, как при спорадических, так и в описанном семейном варианте, в конечном итоге, обозначает четкий описательный рельеф миоклонус-эпилепсии Унферрихта-Лундборга, сужая круг возможных генетических аномалий. Однако стоит отметить, что ведущая триада симптомов имеет хронологическое несовпадение инициации у отдельных больных и различное доминирование в каждом отдельном случае, что создает вариабельность заболевания. Прослеженная клиническая закономерность имела место и в описанном семейном варианте заболевания у разных братьев. Можно сделать вывод о том, что характерные признаки присутствуют при полном раскрытии болезни, однако манифестация симптомов сохраняет индивидуальные особенности. Апробация нами симптоматической терапии в семейном случае БУЛ оказалась полезной в подавлении силы и частоты эпилептических припадков, тогда как высокие дозы ноотропных средств смягчали повторение миоклоний и их амплитуду, что позволяет говорить о необходимости разнонаправленного симптоматического лечения, а также о проведении исследований по поиску иных, более эффективных вариантов излечения наследуемой болезни Унферрихта-Лундборга.

10. Давиденков С.Н. Эпилепсия. Руководство по неврологии, 1960, т.6, с.257-321.
11. Диагностика и лечение эпилепсии у детей (ред. Темин П.А., Никанорова М.Ю.)— Можайск, Терра, 1997.
12. Engel J. Seizures and Epilepsy. Philadelphia, F.A. Lavis, 1989.
13. Matos, L.; Duarte, A.J.; Ribeiro, D.; Chaves, J.; Amaral, O.; Alves, S. Correction of a Splicing Mutation Affecting an Unverricht-Lundborg Disease Patient by Antisense Therapy. Genes 2018, 9, 455. <https://doi.org/10.3390/genes9090455>
14. Beck-Managetta, Janz D., Hoeffmeister G. Genetic of the epilepsies/ Berlin, Heidelberg Springer-Verlag, 1989, 119-126
15. Simone L.L., Federico F., Tortolla P. Metabolic changes in neuronal migration disorders: evaluation by combined and proton MR spectrography. Epilepsy, 1999; 40: 872-879.
16. Bureau V., Tassinary S.A.J. et al. Epileptic syndroms in infancy, childhood and adolescence// Fourth ed., United Kingdom: John Libbey, 2005, p. 337-346
17. Ogino N., Ohtsuka Y., Yamatogi Y. Clinical— electroencephalic and long-term follow up study. Brain Dev. 1986, 8: 162
18. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография.— Таранрог, ТГРУ, 2000.— 636 с.
19. Aicardi J.J., Duncan C.A., Panayiotopoulos C.P.A. Absences and related epileptic syndroms. London, Churchill Livingstone, 1995
20. Мыслободский М.С. Гиперсинхронные ритмы коры больших полушарий.— М., Наука, 1999.
21. Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Гехт А.Б. Лечение эпилепсии: рациональное дозирование антиконвульсантов.— Издательство «Речь», 2000.
22. Болдырев А.И. Психические расстройства у больных эпилепсией.— М.: Медицина, 2002.

**Сведения об авторах:**

Б.Н. Бейн — доктор медицинских наук, профессор  
А.В. Городничева — студентка

**Information about the authors**

B.N. Beyn — Doctor of Medicine, Professor  
A.V. Gorodnicheva — student

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 30.09.2021; одобрена после рецензирования 13.01.2022;  
принята к публикации 02.02.2022.  
The article was submitted 30.09.2021; approved after reviewing 13.01.2022;  
accepted for publication 02.02.2022.