

А.Г. Малов, Ю.В. Каракулова

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Пермский государственный
медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

А.Г. Малов, Ю.В. Каракулова

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

*Утверждено центральным координационным методическим советом
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России в качестве учебного пособия*

Пермь
2024

УДК 616.853
ББК 56.12
М 19

Рецензенты:

д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии
Приволжского исследовательского медицинского
университета Минздрава России **Е.А. Антипенко** (Нижний Новгород);
д-р мед. наук, доцент кафедры неврологии Казанского государственного медицинского
университета Минздрава России **Т.В. Данилова** (Казань)

Малов, А.Г.

М 19 Алгоритмы диагностики эпилептических синдромов : учеб. пособие / *А.Г. Малов, Ю.В. Каракулова*; ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. – Пермь, 2024. – 1,6 Mb. – 1 электрон. опт. диск (CD-R). – Систем. требования: ПК, процессор Intel(R) Celeron(R) и выше, частота 2.80 ГГц; монитор Super VGA с разреш. 1280×1024, отображ. 256 и более цв.; 1024 Mb RAM; Windows XP и выше; Adobe Acrobat 8.0 и выше; CD-дисковод; клавиатура; мышь. – Текст (визуальный) : электронный.

ISBN 978-5-7812-0736-7

Представлены краткая характеристика и критерии диагностики эпилептических синдромов (клинико-ЭЭГ-симптомокомплексов), выделенных Международной противозепилептической лигой (International League Against Epilepsy, ILAE) в 2022 г., по унифицированному алгоритму.

Предназначено для ординаторов, обучающихся по специальности «Неврология».

Печатается по решению ЦКМС ФГБОУ ВО ПГМУ
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.
Протокол № 2 от 07.02.2024 г.

УДК 616.853
ББК 56.12

ISBN 978-5-7812-0736-7

© ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ГЛАВА I. ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С НАЧАЛОМ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И МЛАДЕНЧЕСТВЕ (0–2 ГОДА) /	
EPILEPTIC SYNDROMES WITH ONSET IN NEONATES AND INFANTS	6
1. Фокальные самолимитирующиеся эпилептические синдромы / Focal self-limited ES	6
1.1. Самолимитирующаяся (семейная) неонатальная эпилепсия, СЛ НЭ / Self-limited (familial) neonatal epilepsy, SeLNE	6
1.2. Самолимитирующаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия, СЛС НИЭ / Self-limited familial neonatal-infantile epilepsy, SeLFNIE	9
1.3. Самолимитирующаяся (семейная) младенческая эпилепсия, СЛМЭ / Self-limited (familial) infantile epilepsy, SeLIE	11
2. Комбинированные синдромы фокальной и генерализованной эпилепсии / Combined focal and generalized epilepsy syndromes.	
Генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс, ГЭФС+ / Genetic epilepsy with febrile seizures plus, GEFS+	13
3. Генерализованная эпилепсия / Generalized epilepsy. Миоклоническая эпилепсия младенчества, МЭМ / Myoclonic epilepsy in infancy, MEI.....	14
4. Энцефалопатии развития и эпилептические и генетически специфические синдромы	17
4.1. Энцефалопатии развития и эпилептические, ЭРЭ / Developmental and epileptic encephalopathies, DEE.....	17
4.1.1. Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными припадками, ЭМ МФП / Epilepsy in infancy with migrating focal seizures, EIMFS.....	17
4.1.2. Ранняя инфантильная энцефалопатия развития и эпилептическая, РИ ЭРЭ / Early infantile developmental and epileptic encephalopathy, EIDEE	20
4.1.3. Синдром инфантильных эпилептических спазмов, СИЭС / Infantile epileptic spasms syndrome, IESS	24
4.1.4. Синдром Драве, СД / Dravet syndrome, DS	27
4.2. Этиологически специфические синдромы / Etiology-specific syndromes	31
4.2.1. Синдром Штурге–Вебера, СШВ / Sturge-Weber syndrome, SWS.....	31
4.2.2. Геластические приступы с гипоталамической гамартомой, ГП ГГ / Gelastic seizures with hypothalamic hamartoma, GS-HH	33
4.2.3. Пиридоксин-зависимая ЭРЭ, связанная с мутацией в гене ALDH7A1, ПЗ ЭРЭ / Pyridoxine-dependent, ALDH7A1-DEE, PD-DEE. ЭРЭ, связанная с дефицитом пиридокс(ам)ин-5'-фосфата, обусловленным мутацией в гене PNPO / Pyridox(am)ine 5'-phosphate deficiency, P5PD-DEE, PNPO-DEE.....	35
4.2.4. Синдром дефицита транспортера глюкозы 1-го типа / Glucose transporter 1 deficiency syndrome, GluT1 DS.....	38
4.2.5. ЭРЭ, связанная с мутацией в гене CDKL5, CDKL5-ЭРЭ / CDKL5-DEE. ЭРЭ 2-го типа по OMIM.....	40
4.2.6. ЭРЭ, связанная с мутацией в гене KCNQ2, KCNQ2-ЭРЭ / KCNQ2-DEE. ЭРЭ 7-го типа по OMIM	43
4.2.7. Кластерная эпилепсия, связанная с мутацией в гене PCDH19, PCDH19-кластерная эпилепсия / PCDH19 clustering epilepsy	44

ГЛАВА II. ФОКАЛЬНЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С НАЧАЛОМ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ (2–18 ЛЕТ) /	
EPILEPTIC SYNDROMES WITH ONSET IN CHILDHOOD	47
5. Самолимитирующиеся фокальные эпилепсии детства, СЛ ФЭД / Self-limited focal epilepsies of childhood, SeLFEC	47
5.1. Самолимитирующаяся эпилепсия с центрo-темпoральными спайками, СЛЭ ЦТС / Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS	47
5.2. Самолимитирующаяся эпилепсия с вегетативными припадками, СЛЭ ВП / Self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS	51
5.3. Детская затылочная зрительная эпилепсия, ДЗ ЗЭ / Childhood occipital visual epilepsy, COVE	53
6. Комбинированные синдромы фокальной и генерализованной эпилепсии / Combined focal and generalized epilepsy syndromes. Фотосенситивная затылочная эпилепсия, ФЗЭ / Photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE	56
7. Генерализованные «генетические» эпилептические синдромы	59
7.1. Идиопатические генерализованные эпилепсии, ИГЭ / Idiopathic generalized epilepsies, IGE	59
7.1.1. Детская абсансная эпилепсия, ДАЭ / Childhood absence epilepsy, CAE	59
7.1.2. Юношеская абсансная эпилепсия, ЮАЭ / Juvenile absense epilepsy, JAE	63
7.1.3. Юношеская миоклоническая эпилепсия, ЮМЭ / Juvenile myoclonic epilepsy, JME	66
7.1.4. Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами, ЭИ ГТКП / Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA	70
7.2. Синдромы генетической генерализованной эпилепсии детства «с угрозой ЭРЭ» / Genetic generalized epilepsy syndromes of childhood	73
7.2.1. Эпилепсия с миоклонией век, ЭМВ / Epilepsy with eyelid myoclonia, EEM	73
7.2.2. Эпилепсия с миоклоническими абсансами, ЭМА / Epilepsy with myoclonic absence, EMA	76
8. Энцефалопатии развития и эпилептические (ЭРЭ) или эпилептические энцефалопатии (ЭЭ) с началом в детстве /	
Developmental and epileptic encephalopathies (DEE) or epileptic encephalopathies (EE) with onset In childhood	79
8.1. Эпилепсия с миоклонически-атоническими припадками, ЭМАП / Epilepsy with myoclonic-atonic seizures, EMAtS	79
8.2. Синдром Леннокса—Гасто, СЛГ / Lennox—Gastaut syndrome, LSG	82
8.3. Энцефалопатия развития и эпилептическая со спайк-волновой активацией во сне, ЭРЭ СВАС / Developmental and epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation In sleep, DEE-SWAS. Эпилептическая энцефалопатия со спайк-волновой активацией во сне, ЭЭ СВАС / Epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation In sleep, EE-SWAS	86
8.4. Гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром, ГГЭ / Hemiconvulsion-hemiplegia- epilepsy syndrome, HHE	89
8.5. Эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией / Febrile infection-related epilepsy syndrome, FIRES	92

ГЛАВА III. ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С НАЧАЛОМ В РАЗНОМ ВОЗРАСТЕ /	
EPILEPTIC SYNDROMES WITH ONSET AT A VARIABLE AGE	96
9. Фокальные эпилептические синдромы	96
9.1. Синдромы фокальной эпилепсии с генетической, структурной или структурно-генетической этиологией	96
9.1.1. Семейная мезиальная височная эпилепсия, С МВЭ / Familial mesial temporal lobe epilepsy, FMTLE	96
9.1.2. Эпилепсия со слуховыми приступами, ЭСП / Epilepsy with auditory features, EAF	98
9.1.3. Сонная гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия, СГЭ / Sleep related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE	100
9.1.4. Семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами, СФЭ ВО / Familial focal epilepsy with variable foci, FFEVF	103
9.2. Мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом, МВЭ ГС / Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis, MTLE-HS	105
10. Комбинированные синдромы фокальной и генерализованной эпилепсии / Combined focal and generalized epilepsy syndromes.	
Эпилепсия с индуцированными чтением приступами, Э ИЧП / Epilepsy with reading induced seizures, EwRIS	109
11. Эпилептические синдромы с энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией / Epileptic syndromes with developmental and/or epileptic encephalopathy. Эпилептические синдромы с прогрессирующим неврологическим ухудшением / Epileptic syndromes with progressive neurological deterioration	111
11.1. Синдром Расмуссена, СР (Кожевникова–Расмуссена, СКР) / Rasmussen syndrome, RS	111
11.2. Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии, ПМЭ / Progressive myoclonus epilepsie, PME	114
Тестовые задания	119
Обучающие ситуационные задачи	121
Контрольные ситуационные задачи	126
Список сокращений	133
Список рекомендуемой литературы	135
Приложение.....	136

ГЛАВА I. ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С НАЧАЛОМ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ И МЛАДЕНЧЕСТВЕ (0–2 года) / EPILEPTIC SYNDROMES WITH ONSET IN NEONATES AND INFANTS (0–2 года)

1. Фокальные самолимитирующиеся эпилептические синдромы / Focal self-limited ES

1.1. Самолимитирующаяся (семейная) неонатальная эпилепсия, СЛ (С) НЭ / Self-limited (familial) neonatal epilepsy, SeL(F)NE

Краткая характеристика (ранее применявшееся название семейных вариантов – доброкачественные семейные неонатальные судороги)

Эпидемиология	Расчетная частота составляет 5,3 случая на 100 тыс. живорождений, т.е. $\approx 1:20$ тыс. новорождённых
Клиническая картина	Дебютирует со 2-го по 7-й дни жизни. Если дети рождаются недоношенными, судороги могут возникать в течение нескольких дней после скорректированного гестационного возраста 40 нед. Оба пола страдают одинаково. История беременности и родов ничем не примечательна. В остальном развитие младенцев кажется соответствующим возрасту. Размер головы и неврологическое обследование в норме
Типы приступов	Судороги в дебюте характеризуются фокальными тоническими чертами, поражающими голову, лицо и конечности. Они могут последовательно прогрессировать: тонические, клонические, миоклонические и вегетативные, следующие друг за другом без единого преобладающего признака. Часто наблюдается изменение латерализации во время или от приступа к приступу. Могут наблюдаться вокализация и/или автоматизмы. Вегетативные признаки, такие как апноэ и цианоз, присутствуют в 1/3 приступов и могут быть преобладающими проявлениями. В недавней статье, сравнивающей клинические проявления генетических эпилепсий и острых спровоцированных приступов у новорожденных, сообщается, что приступы при генетических эпилепсиях (в первую очередь СЛ НЭ , обусловленных <i>KCNQ2</i>), как правило, имеют более позднее начало и более короткую продолжительность, чем острые спровоцированные приступы, связанные с инсультом или гипоксически-ишемической энцефалопатией. Кластеры приступов при СЛ НЭ могут возникать в течение нескольких часов или дней, при этом новорожденный ведет себя нормально между приступами. Клиническое обследование в интериктальном периоде – норма, за исключением непосредственно постиктального периода или случаев, когда младенец находится под седативным воздействием медикаментов. Таким образом, кратко припадки при СЛ НЭ мог быть охарактеризованы как фокальные (в основном тонические) приступы с изменением латерализации моторных феноменов как во время приступа (миграция), так и в разных приступах (альтернация)
Данные ЭЭГ	Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или иметь незначительные неспецифические отклонения. Фокальные интериктальные эпилептиформные аномалии можно увидеть примерно в 2/3 случаев, чаще всего в центральной, центрально-височной или лобно-височной области. В периоды более активных приступов может наблюдаться очаговое или распространенное замедление , однако, в отличие от ЭРЭ, обусловленной <i>KCNQ2</i> , паттерна «вспышка-подавление» или более выраженного стойкого замедления не наблюдается Описан типичный иктальный паттерн с начальным затуханием ЭЭГ продолжительностью до 20 с, за которым следуют повторяющиеся спайковые разряды (в основном центротемпоральные, хотя могут быть затронуты и другие области), которые часто бывают билатеральными, но асинхронными и со сдвигом в латеральном направлении. Топография может МЕНЯТЬСЯ от одного приступа к другому

Нейровизуализация	Нейровизуализация не показывает структурных нарушений, которые могли бы быть причиной эпилепсии
Генетические исследования	В семьях наблюдается аутосомно-доминантный тип наследования (иногда с неполной пенетрантностью). СЛ НЭ может быть обусловлена патогенными вариантами de novo в генах KCNQ2 и KCNQ3. Они кодируют субъединицы калиевых каналов, которые вместе образуют гетеротетрамерный калиевый канал (М-канал). Семейный анамнез СЛ НЭ необходим для постановки диагноза семейной СЛ НЭ. Часто наблюдается вариабельность продолжительности эпилепсии у имевших ее членов семьи. Мутацию генов выявляют более чем в 90 % семей. Патогенные варианты в KCNQ2 являются наиболее распространенной причиной данного синдрома, они присутствуют более чем в 80 % случаев и включают стоп-кодоны, делеции и мутации сдвига рамки считывания, приводящие к гаплонедостаточности, а также некоторые миссенс-варианты, которые вызывают легкую или умеренную потерю функции канала. Нарушения, связанные с KCNQ2, наследуются по аутосомно-доминантному типу. Большинство людей с диагнозом KCNQ2- СЛ СНЭ являются гетерозиготными по патогенному варианту, унаследованному от родителя. Патогенные варианты генов KCNQ3 и SCN2A встречаются значительно реже
Течение заболевания	Судороги обычно стихают к 6-месячному возрасту, большинство прекращается к 6-недельному возрасту. Если было начато противосудорожное лечение, его часто можно прекращать в течение нескольких недель. Прогресс в развитии обычно нормальный, хотя в меньшинстве случаев могут быть трудности в обучении или легкие двигательные нарушения. Исследования показывают, что до 1/3 пациентов имеют судороги в более позднем возрасте. К ним относятся: фебрильные судороги, кластеры фокальных судорог, изолированные генерализованные тонико-клонические судороги и в меньшей степени СЛЭ ЦТС. У некоторых пациентов со специфическими вариантами мутации в генах может быть миокимия (постоянная мышечная активность, вызывающая ригидность и тонкие подергивания), которая может проявляться позже в младенчестве
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — фокальная структурная патология проявляется стереотипными фокальными клоническими припадками. Сходные состояния: — острые спровоцированные судороги вследствие гипоксически-ишемической энцефалопатии, метаболических расстройств, электролитных нарушений и инсульта встречаются чаще, чем СЛ НЭ. Спровоцированные судороги, как правило, имеют более раннее начало (в 1-й день жизни) и более продолжительны. Наличие энцефалопатии исключает СЛ НЭ. Неэпилептические пароксизмы: — доброкачественный неонатальный миоклонус сна следует легко отличать по наличию миоклонуса во время сна у здорового в остальном младенца, который может изменяться по частоте, амплитуде и топографии

Критерии диагностики самолимитирующейся (семейной) неонатальной эпилепсии, СЛ (С) НЭ

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	В начале судороги характеризуются фокальными тоническими приступами, распространяющимися на голову, лицо и конечности. Фокальные тонические <i>или</i> клонические судороги могут чередоваться по стороне от приступа к приступу и развиваться в двусторонние судороги	Клинический анамнез, свидетельствующий о внутриутробных судорогах	— Эпилептические спазмы, — миоклонические приступы, — генерализованные тонические судороги, — генерализованные тонико-клонические судороги
ЭЭГ		Интериктальная ЭЭГ: легкое замедление фоновой ритмики	Интериктальная ЭЭГ: стойкое фокальное замедление, не ограниченное постиктальным периодом; — паттерн «вспышка-подавление»; — гипсаритмия; Иктальная ЭЭГ: отсутствие корреляции данных ЭЭГ с клиническими симптомами
Возраст дебюта			Дебют после 1-го месяца жизни
Развитие в дебюте			Любая степень энцефалопатии
Неврологический статус		Значительные отклонения при неврологическом обследовании	
Нейровизуализация			Данные нейровизуализации, документирующие существование причины появления судорог
Генетические исследования		— Отсутствие патогенного варианта в гене, связанном с этим синдромом (чаще всего <i>KCNQ2</i> или <i>KCNQ3</i>) <i>или</i> — отсутствие семейного анамнеза, предполагающего аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью	Другие острые симптоматические причины судорог, включая внутричерепную инфекцию, ишемический или геморрагический инсульт, гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, значительные метаболические нарушения
Течение болезни		— Легкая задержка развития нервной системы в течение длительного времени; — отсутствие ремиссии эпилепсии после 6 мес. ; — фармакорезистентная эпилепсия	Нарушение развития нервной системы от умеренной до тяжелой степени

1.2. Самолимитирующаяся семейная неонатально-младенческая эпилепсия, СЛС НИЭ / Self-limited familial neonatal-infantile epilepsy, SeLFNIE

Краткая характеристика

Эпидемиология	Предполагаемая заболеваемость неизвестна
Клиническая картина	Дебютирует в возрасте от 1 дня до 23 мес. жизни (в среднем 11 нед., медиана 13 нед.). Оба пола страдают одинаково. Перинатальный анамнез без особенностей. Младенцы развиваются в соответствии с возрастом, с нормальным клиническим статусом и окружностью головы. Других клинических признаков (например, двигательных нарушений) не наблюдается
Типы приступов	Сначала наблюдаются фокальные тонические судороги с отклонением головы и глаз, затем другие тонические и клонические судороги. У некоторых отмечаются заметное апноэ и неподвижный взор. Приступы различаются по продолжительности (от 20 с до 4 мин), иногда носят серийный (кластерный) характер. Судороги редко сопровождаются лихорадкой. Таким образом, наиболее характерны тонические адверсивные и другие фокальные припадки
Данные ЭЭГ	Фоновая ЭЭГ обычно нормальная. В периоды более активных приступов могут наблюдаться фокальные разряды, преимущественно в задних отделах, или распространенное замедление
Нейровизуализация	Нейровизуализация не показывает структурных нарушений, которые могли бы быть причиной эпилепсии
Данные генетических исследований	Аутосомно- доминантное наследование с высокой пенетрантностью наблюдается у разных членов семьи, имевших дебют в неонатальном периоде и младенчестве. Этот синдром в первую очередь связан с патогенными вариантами гена SCN2A , кодирующего субъединицы натриевых каналов. В некоторых семьях с самолимитирующимися приступами, обусловленными мутациями в гене KCNQ2 , могут быть пациенты с приступами, дебютировавшими вне неонатального периода
Течение заболевания	Частота приступов варьирует: у некоторых детей бывает всего несколько приступов, и они не нуждаются в лечении, тогда как у других наблюдаются кластеры из множества приступов в день. Судороги прекращаются в возрасте 12–24 мес. , без рецидивов в более позднем возрасте. Судороги легко контролируются АЭП
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — СЛ НЭ и СЛИЭ. Сходные состояния: — острые симптоматические судороги в неонатальном или младенческом периоде, вызванные гипоксически-ишемическим повреждением, инфекцией, инсультом или метаболическими расстройствами; — младенцев с персистирующими фокальными стереотипными приступами следует проверить на наличие другой очаговой структурной патологии

Критерии диагностики самолимитирующейся семейной неонатально-младенческой эпилепсии, СЛС НИЗ

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные тонические приступы с отклонением головы и глаз, за которыми следуют другие тонические и клонические судороги и которые могут перерасти в двусторонние тонико-клонические приступы	Последовательные приступы	— Эпилептические спазмы, — миоклонические приступы
ЭЭГ		Интериктальная ЭЭГ: легкое замедление фоновой ритмики	Интериктальная ЭЭГ: — стойкое фокальное замедление или умеренное или большее замедление фоновой ритмики, не ограниченное постиктальным периодом; — паттерн «вспышка-подавление»; — гипсаритмия. Иктальная ЭЭГ: отсутствие корреляции данных ЭЭГ с клиническими симптомами
Возраст дебюта	От 1 дня до 23 мес.		
Развитие в дебюте		Наличие в анамнезе острых симптоматических припадков, включая внутричерепную инфекцию, ишемический или геморрагический инсульт, гипоксически-ишемическое поражение головного мозга, значительные метаболические нарушения	Энцефалопатия
Неврологический статус		Значительные отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	
Нейровизуализация			Данные нейровизуализации, документирующие существование причины появления судорог
Генетические исследования		Отсутствие патогенного варианта генов, связанных с этим синдромом (обычно SCN2A)	
Течение болезни		— Легкая задержка развития нервной системы в течение длительного времени; — отсутствие ремиссии эпилепсии после 6 мес. ; — фармакорезистентная эпилепсия	Нарушение развития нервной системы от умеренной до тяжелой степени

1.3. Самолимитирующаяся (семейная) младенческая эпилепсия, СЛМЭ / Self-limited (familial) infantile epilepsy, SeLIE

Краткая характеристика (ранее применявшееся название — синдром Ватанабе—Виджевано)

Эпидемиология	Встречается относительно часто , на его долю приходится 7–9 % всех эпилепсий, начинающихся в возрасте до 2 лет. Заболеваемость оценивается в 14,2 случая на 100 тыс. живорожденных
Клиническая картина	Возраст начала заболевания варьирует от 3 до 20 мес. с пиком в 6 мес. Антенатальный, родовой и неонатальный анамнез обычно нормальны. Размер головы и неврологический статус в норме
Типы приступов	Фокальные приступы являются обязательными для постановки диагноза и сопровождаются замиранием, выпученными глазами с нарушенным сознанием, цианозом, автоматизмами, версией головы/глаз и клоническими судорогами. Фокально-клонические судороги могут чередоваться (варьировать, альтернировать) по стороне в разных припадках, но не мигрируют с одной стороны на другую в рамках одного и того же приступа. Они могут переходить в двусторонние тонико-клонические судороги. Приступы короткие (<3 мин), но могут быть частыми (например, 5–10 в день в течение 1–3 дней в начале заболевания). У 1/3 пациентов одиночный изолированный приступ возникает за 10–15 дней до начала частых приступов. Могут возникать более продолжительные приступы, но они редки. Приступы стихают, но повторяются через 1–3 мес. у 1/3 больных. Таким образом, наиболее характерны кластеры альтернирующих , но не мигрирующих, адверсивных и других фокальных припадков с нарушением сознания. Наличие эпилептических спазмов <i>и/или</i> миоклонических приступов исключает этот диагноз
Данные ЭЭГ	Фоновая ЭЭГ в норме, хотя постиктально могут наблюдаться очаговые замедления. Интериктальная ЭЭГ , как правило, нормальная , но был описан вариант со срединными спайками во время фазы медленного сна. Если есть стойкое очаговое замедление в одной области, следует заподозрить структурную аномалию головного мозга. Диффузное стойкое замедление может указывать на другой синдром. Иктальная запись характеризуется фокальными разрядами, которые часто возникают в височной или задней области головы и могут распространяться на оба полушария. Начало приступа может варьировать от доли к доле или от полушария к полушарию при разных приступах у одного и того же пациента. Однако иктальный паттерн в рамках одного и того же приступа не мигрирует
Нейровизуализация	Нейровизуализация не показывает структурных нарушений, которые могли бы быть причиной эпилепсии. Если электроклинический диагноз ясен и имеется семейный анамнез <i>и/или</i> патогенный вариант гена <i>PRRT2</i> , нейровизуализация не является обязательной
Генетические исследования	Ген <i>PRRT2</i> наиболее часто вовлечен в патогенез. К другим генам, редко связанным с этим синдромом, относят <i>SCN8A</i> , при мутации которого также наблюдаются двигательные расстройства. Дебют в младенчестве также наблюдается у пациентов с патогенными вариантами гена <i>SCN2A</i> (см. выше раздел ССНМЭ). В семейных случаях наследование аутосомно- доминантное с высокой пенетрантностью. Генетическая этиология может быть идентифицирована примерно в 80 % случаев
Течение заболевания	Приступы могут быть частыми в начале, но обычно проходят в течение 1 года после манифестации. В нелеченых случаях в период от дебюта до ремиссии могут иметь место изолированные или кратковременные кластеры приступов. У меньшинства пациентов эпилепсия может сохраняться в более позднем возрасте.

	У пациентов с патогенными вариантами богатого пролином трансмембранного белка 2 (PRRT2) может развиваться пароксизмальная кинезиогенная дискинезия/дистония , начиная с детского возраста и заканчивая взрослой жизнью. Симптомы двигательных расстройств следует искать специально, т.к. они очень короткие (длятся несколько секунд) и диагноз часто не ставится
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — СС НМЭ: дифференцируют в основном по возрасту у имеющих данный синдром членов семьи; — ЭМ МФП: наблюдается задержка развития нервной системы и мигрирующий паттерн на ЭЭГ в пределах одного приступа; — СД: длительные, а не короткие фокальные гемиклонические приступы должны указывать на данный синдром. Сходные состояния: — судороги младенческого периода, обусловленные острыми причинами (например, кровотечением, инфекцией, гипогликемией); — структурные причины, такие как пороки развития коры головного мозга или травмы головного мозга; — нарушения обмена веществ: на мысль об обменных нарушениях должны наводить прогрессирующая энцефалопатия и/или дисфункция других органов

Критерии диагностики самолимитирующейся (семейной) младенческой эпилепсии, СЛМЭ

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные приступы проявляются остановкой поведения, нарушением сознания, автоматизмами, версией головы/глаз и клоническими движениями (часто чередующимися в разных приступах с одной стороны на другую и прогрессирующими до гемиклонических или от фокальных до билатеральных тонико-клонических приступов). Приступы обычно короткие (<3 мин)	Продолжительные (>10 мин) или фокальные клонические (гемиклонические) приступы	— Эпилептические спазмы, — миоклонические приступы, — последовательные приступы, — тонические судороги
ЭЭГ		Интериктальная ЭЭГ: легкое замедление фоновой ритмики	Интериктальная ЭЭГ: стойкое фокальное замедление или умеренное или большее замедление фоновой ритмики, не ограниченное постиктальным периодом; — гипсаритмия
Возраст дебюта		Дебют в возрасте 18–36 мес.	Возраст на момент дебюта <1 мес. или >36 мес.
Развитие в дебюте		Легкая задержка развития	— Умеренная или глубокая задержка в развитии; — регресс в нейрокогнитивной сфере

Неврологический статус		Значительные отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	
Нейровизуализация			Изменения на МРТ, являющиеся причиной заболевания
Генетические и другие исследования		— Отсутствие патогенных вариантов генов PRRT2 , SCN2A , KCNQ2 или KCNQ3 или — отсутствие семейного анамнеза, предполагающее аутосомно-доминантный тип наследования с неполной пенетрантностью	
Течение болезни		Отсутствие ремиссии в позднем детстве	Регресс в нейрокогнитивной сфере с миоклоническими приступами, атаксией, спастичностью

2. Комбинированные синдромы фокальной и генерализованной эпилепсии / Combined focal and generalized epilepsy syndromes.

Генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс, ГЭФС+ / Genetic epilepsy with febrile seizures plus, GEFS+

Краткая характеристика

Эпидемиология	Распространенный семейный синдром, однако эпидемиологические данные о заболеваемости отсутствуют
Клиническая картина	Ниже описывается конкретный фенотип ФС+. Специфические синдромы описаны в другом месте. Фебрильные судороги у детей из семей с ГЭФС+ могут начинаться до 6-месячного возраста, в отличие от типичных фебрильных судорог (которые начинаются после 6-месячного возраста и в основном после 12-месячного возраста) и сохраняются после 6-летнего возраста. ГЭФС+ — это термин, используемый для описания фебрильных судорог, сохраняющихся после 6-летнего возраста и/или переходящих в афебрильные судороги. Другие типы афебрильных судорог могут развиваться в разном возрасте. Продолжительные фокальные клонические (гемиклонические) судороги с лихорадкой до 15 мес., особенно если они рецидивируют, должны указывать на синдром Драве. Неврологический статус и когнитивные функции обычно в норме
Типы приступов	Фебрильные судороги , которые могут быть фокальными или генерализованными , являются обязательными для постановки диагноза. Кроме того, могут наблюдаться и другие фокальные или генерализованные афебрильные судороги
Данные ЭЭГ	Фоновая ЭЭГ в норме. Иногда могут наблюдаться фокальные или генерализованные спайки и волны. Иctalная ЭЭГ варьируется в зависимости от типа приступа
Нейровизуализация	МРТ, если она проводится у пациентов с синдромами ГЭФС+, не позволяет уточнить этиологию

Генетические и другие исследования	Наследование аутосомно- доминантное с вариабельной пенетрантностью. Члены одной семьи могут иметь различные типы судорог или эпилептических синдромов, которые могут быть или не быть связаны с лихорадкой или фебрильными судорогами. Хотя SCN1B был первым идентифицированным геном, это не самый распространенный ген, связанный с ГЭФС+, при этом патогенные варианты гена SCN1A идентифицированы примерно в 10 % семей с ГЭФС+. Другие варианты генов, кодирующих потенциал-управляемые натриевые, кальциевые и калиевые каналы и лиганд- управляемые ионные каналы, включая субъединицы никотиновых холинергических рецепторов, субъединицы рецептора гамма-аминомасляной кислоты А и синтаксин 1В (STX1B), также связаны с данным синдромом
Течение заболевания	Судороги при ГЭФС+ обычно реагируют на АЭП, хотя не всем пациентам требуется профилактическое лечение. Пациенты с ГЭФС+ обычно имеют самолимитирующуюся эпилепсию с исчезновением приступов к половому созреванию. Течение болезни у лиц с другими типами эпилепсии или эпилептическими синдромами в пределах спектра ГЭФС+ зависит от типа эпилепсии или синдрома
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — семейные фебрильные судороги без семейного анамнеза, указывающего на ГЭФС+. Сходные состояния: — судороги в младенческом возрасте, вызванные острыми причинами (например, ишемией, инфекцией и гипогликемией); — структурная этиология, такая как пороки развития коры головного мозга или предшествующая травма головного мозга

3. Генерализованная эпилепсия / Generalized epilepsy. Миоклоническая эпилепсия младенчества, МЭМ /

Myoclonic epilepsy in infancy, MEI

Краткая характеристика

Эпидемиология	МЭМ — редкое заболевание, на которое приходится менее 0,8 % детей с эпилепсией, проходящих лечение в специализированных центрах. На его долю приходилось 1,1 % всех случаев эпилепсии с началом до возраста 36 мес. в популяции
Клиническая картина	Дебют в возрасте от 4 мес. до 3 лет с пиком в возрасте 6—18 мес. Чаше поражаются мальчики , соотношение пациентов мужского и женского пола около 2:1. Развитие до начала приступов обычно нормальное. Но легкие когнитивные или поведенческие расстройства не должны исключать диагноз, поскольку они могут быть случайными. Неврологический статус в норме
Типы приступов	Миоклонические приступы с вовлечением головы и плечевого пояса являются обязательными для диагностики. Обычно они возникают несколько раз в сутки как во время бодрствования, так и во сне. Могут возникать кластерами и приводить к падениям. Рефлекторно-индуцированные миоклонические приступы наблюдаются примерно в 1/3 случаев и вызываются внезапным шумом, прикосновением или испугом. Фебрильные судороги присутствуют примерно в 1/3 случаев и могут либо предшествовать миоклоническим судорогам, либо следовать за ними. Таким образом, наиболее характерны серии генерализованных миоклоний головы и плеч , которые могут быть рефлекторно спровоцированы. Эпилептические спазмы, абсансы, тонические и фокальные приступы являются исключением , также как генерализованные тонико-клонические или клонические приступы в дебюте

Данные ЭЭГ	Фоновая ЭЭГ в состоянии бодрствования в норме. В межприступный период могут наблюдаться генерализованные вспышки в виде спайк-волн или, реже, полиспайк-волн, которые чаще встречаются на ранних стадиях сна . Фотостимуляция не вызывает спайк-волновых разрядов без сопутствующего миоклонуса, но фотопароксизмальный ответ можно увидеть после исчезновения миоклонических судорог у меньшинства пациентов.
	Иctalная ЭЭГ показывает короткие разряды генерализованных спайк-волн, полиспайков и полиспайк-волн частотой около 3 Гц во время миоклонуса. Миоклонические приступы чаще регистрируются во сне и могут быть вызваны внезапным шумом, прикосновением или испугом, а иногда и прерывистой световой стимуляцией. Диагностику облегчает параллельная запись ЭМГ
Нейровизуализация	MPT не позволяет уточнить этиологию эпилепсии
Генетические исследования	Примерно в 10 % случаев имеет место семейный анамнез эпилепсии или фебрильных судорог. Гены, поломка которых может являться причиной МЭМ, не обнаружены
Течение заболевания	Миоклонические приступы исчезают почти во всех случаях в течение 6 мес. — 5 лет с момента дебюта, и в большинстве случаев можно прекратить терапию АЭП. Редко генерализованные тонико-клонические судороги могут наблюдаться в более позднем возрасте. Приблизительно у 10 % в старшем детском или подростковом возрасте развиваются другие эпилепсии, в основном ЮМЭ . У пациентов с фотосенситивностью могут быть судороги, которые труднее контролировать. При длительном наблюдении развитие оставалось нормальным в 63—85 % случаев. Иногда со временем развиваются легкая УО, расстройства обучения или проблемы с концентрацией внимания. В редких случаях можно наблюдать умеренную или тяжелую УО, которая не обязательно коррелирует с частотой припадков
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — РМ ЭРЭ отличается множественными типами приступов в дополнение к миоклонии, выраженной задержке развития и серьезным отклонениям от нормы на ЭЭГ; — СИЭС характеризуется кластерами эпилептических спазмов, а не миоклоническими припадками; эпилептические спазмы чаще всего наблюдаются вскоре после пробуждения, в то время как миоклонус при МЭМ может наблюдаться и во время бодрствования, и во сне; эпилептические спазмы длятся дольше 1 с; межприступная ЭЭГ при СИЭС в большинстве случаев с выраженными патологическими проявлениями, с гипсаритмией или мультифокальными разрядами; иctalная запись также позволяет отличить эпилептические спазмы от миоклонии; — СД проявляется длительными судорогами, вызванными лихорадкой, и эпилептическим статусом; миоклонус обычно проявляется позже; — синдром дефицита транспортера глюкозы 1-го типа (GluT1) характеризуется микроцефалией от легкой до умеренной степени, другими типами приступов в дополнение к миоклонии, низким уровнем глюкозы в СМЖ и низким соотношением глюкозы в СМЖ/плазме в дополнение к патогенному варианту гена <i>SLC2A1</i> ; — СЛГ характеризуется выраженными атоническими, тоническими и атипичными абсансами, которые не наблюдаются при MEI;

	— ЭМАП отличается миоклонически-атоническими приступами, атипичными абсансами, генерализованными тонико-клоническими приступами и эпизодами бессудорожного эпилептического статуса, которые не наблюдаются при МЭМ, а также они присутствуют в более позднем дошкольном возрасте;
	— прогрессирующие миоклонус-эпилепсии отличаются наличием значительной регрессии в речевой или двигательной сфере, частой ассоциацией с другими типами приступов, кроме миоклонуса, частой атрофией на МРТ и фотопароксизмальной реакцией на низкие световые частоты (следует предполагать патологию в <i>CLN2</i>). Сходные состояния: — различные нейрометаболические расстройства, включая низкомолекулярные, митохондриальные нарушения и болезни накопления, могут проявляться миоклоническими судорогами в раннем возрасте; они часто связаны с прогрессирующим неврологическим ухудшением и дисфункцией других органов. Неэпилептические заболевания: — доброкачественный миоклонус младенчества отличается отсутствием корреляции ЭЭГ с миоклоническими подёргиваниями; гиперэклексия проявляется патологическими реакциями вздрагивания, которые не коррелируют с ЭЭГ; — приступы вздрагивания («передёргивания») проявляются повторяющимися быстрыми подёргиваниями, часто провоцируемыми возбуждением; корреляции с ЭЭГ нет; — гипнические подергивания — это нормальные эпизоды миоклонуса сна, наиболее часто наблюдаемые при дремоте

Миоклоническая эпилепсия младенчества, МЭМ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Миоклонические приступы	Афебрильные генерализованные тонико-клонические приступы или генерализованные клонические приступы в дебюте эпилепсии	— Абсансы, — атонические судороги, — эпилептические спазмы, — фокальные приступы с нарушением сознания — фокально-клонические (гемиклонические) приступы, — миоклонические абсансы, — тонические судороги
ЭЭГ	Обычная фоновая ритмика	— Интериктальная ЭЭГ: отсутствие генерализованных разрядов спайк-волн при записи во сне; — фотопароксизмальная реакция при низкочастотной фотостимуляции (предполагают НЦЛ12)	Иктальная ЭЭГ: регистрация миоклоний без корреляции с ЭЭГ. Интериктальная ЭЭГ: гипсаритмия; генерализованные медленные спайк-волны (<2,5 Гц)

Возраст дебюта			Возраст на момент дебюта миоклонических приступов <4 мес. или >3 лет
Развитие в дебюте		— Задержка речевого развития на момент постановки диагноза; — УО от умеренной до тяжелой степени	
Неврологический статус		Значительные отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	Дисморфизм или другие врожденные аномалии (предполагается хромосомное заболевание)
Нейровизуализация			Наличие значительных аномалий при нейровизуализации
Генетические и другие исследования			Низкий уровень глюкозы в СМЖ или патогенные варианты гена SLC2A1 (синдром недостаточности переносчика глюкозы 1-го типа)
Течение болезни			Регресс в нейрокогнитивной сфере

4. Энцефалопатии развития и эпилептические и генетически специфические синдромы

4.1. Энцефалопатии развития и эпилептические, ЭРЭ / Developmental and epileptic encephalopathies, DEE

4.1.1. Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами, ЭМ МФП / Epilepsy of infancy with migrating focal seizures, EI MFS

Краткая характеристика

Эпидемиология	Распространенность ЭМ МФП оценивается примерно в 0,11 случая на 100 тыс. детей
Клиническая картина	Обычно дебютирует в первые 6 мес. (в среднем в 3 мес.), в редких случаях — во второй половине 1-го года жизни. Мальчики и девочки заболевают одинаково часто. Размер головы и неврологический статус в начале заболевания обычно нормальные. У большинства пациентов к 1-му году жизни развивается микроцефалия . Развитие может быть нормальным вначале, однако типична регрессия и последующая серьезная задержка
Течение заболевания	Прогноз неблагоприятный, с продолжающимися фармакорезистентными приступами, тяжелым неврологическим и двигательным дефицитом, а также снижением ожидаемой продолжительности жизни, хотя у нескольких детей сообщалось о более легком течении. Некоторые пациенты также страдают тяжелым нарушением моторики кишечника и могут иметь двигательные расстройства, что характерно для многих эпилептических энцефалопатий, связанных с генетическими нарушениями
Типы приступов	Обязательными для постановки диагноза являются фокальные моторные тонические <i>или</i> клонические приступы. Первоначально они спорадические, но их частота быстро увеличивается в течение нескольких недель и месяцев после дебюта. Приступы также могут быть более легкими, с замираниями, версиями головы и глаз или без них, а также с выраженными вегетативными проявлениями.

	Фокальные приступы демонстрируют мигрирующий паттерн на ЭЭГ, который можно пропустить, если не проводить длительный видео-ЭЭГ-мониторинг. Клинически миграция характеризуется односторонней фокальной тонической <i>или</i> клонической активностью в начале приступа, которая затем развивается в контралатеральную фокальную тоническую <i>или</i> клоническую активность в течение приступа. Часто встречается эпилептический статус. Сообщалось о редких случаях эпилептических спазмов в анамнезе. Таким образом, наиболее характерны моторные фокальные припадки со сменной стороны моторных феноменов во время одного и того же приступа (миграция). Миоклонические судороги являются исключением
Данные ЭЭГ	Фоновая ЭЭГ может быть в норме в начале, однако со временем происходит диффузное замедление фоновой активности. Во всех случаях со временем появляются мультиочаговые разряды. Нарушения ЭЭГ усиливаются при недосыпании и во время сна. Редко имеет место гипсаритмия. Иктальная ЭЭГ коррелирует с клинической симптоматикой, и в рамках одного и того же единичного приступа последовательно вовлекаются несколько независимых областей коры. Иктальная ЭЭГ характеризуется монотонной активностью в диапазоне 4–10 Гц начиная с височно-затылочной области со специфическим и патогномоничным паттерном распространения миграции. Недавно были разработаны два маркера ЭЭГ для дифференциации приступов ЭМ МФП, вызванных мутацией в гене KCNT1, от других фокальных приступов, наблюдаемых у новорожденных и детей грудного возраста, с разницей во времени и когерентностью иктальных ритмов
Нейровизуализация	Нейровизуализация в начале нормальная, возможно, с легко или умеренно увеличенным размером субарахноидального и внутрижелудочкового пространств. В некоторых случаях сообщалось об атрофии головного мозга, преимущественно в области мозжечка. Часто сообщается о замедленной миелинизации с гиперинтенсивностью белого вещества на МРТ и снижении N-ацетиласпартата при МР-спектроскопии
Генетические и другие исследования	Семейное наследование редко демонстрирует межсемейную изменчивость (легко выраженные нарушения у родителей младенцев с ЭМ МФП). Наиболее часто встречаются генетические аномалии de novo. Мутации гена KCNT1 являются наиболее распространенными и встречаются почти в половине случаев. Другие гены, ассоциированные с этим синдромом: SCN1A, SCN2A, SLC12A5, BRAT1 и TBC1D24. Метаболическое исследование: у некоторых детей с ЭМ МФП были обнаружены врожденные нарушения гликозилирования
Течение заболевания	Прогноз неблагоприятный, с продолжающимися фармакорезистентными приступами, тяжелым неврологическим и двигательным дефицитом, а также снижением ожидаемой продолжительности жизни, хотя у нескольких детей сообщалось о более легком течении. Некоторые пациенты также страдают тяжелым нарушением моторики кишечника и могут иметь двигательные расстройства, что характерно для многих эпилептических энцефалопатий, связанных с генетическими нарушениями
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — СЛ НЭ, СЛС НИЭ, СЛИЭ отличаются нормальным развитием ребенка и отсутствием мигрирующего паттерна в пределах одного приступа на иктальной ЭЭГ;

	— другие фокальные эпилепсии с ранним началом, обусловленные структурной этиологией, отличаются наличием стереотипных припадков, часто с одним постоянным очагом без мигрирующего паттерна на ЭЭГ; — при других РМ ЭРЭ могут быть мультифокальные и/или генерализованные приступы с тяжелой задержкой развития нервной системы, но они не демонстрируют характерного мигрирующего паттерна на ЭЭГ в пределах одного и того же приступа. У многих из этих детей также могут развиваться двигательные расстройства; — для синдрома Драве характерны длительные фокальные клонические (гемиклонические) приступы, альтернирующие от приступа к приступу. Однако у этих пациентов не наблюдается миграции паттерна в пределах одного и того же приступа. Сходные состояния: — другие врожденные нарушения метаболизма
--	---

Эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными приступами, ЭМ МФП. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные /мультифокальные тонические <i>или</i> клонические судороги с малозаметными замираниями и выраженными вегетативными приступами или без них. Клинически приступы мигрируют из одного полушария или доли в другое. Частота приступов быстро увеличивается в первые недели и месяцы, часто прогрессируя до эпилептического статуса		Миоклонические приступы
ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ: мультиочаговые разряды. Иктальная ЭЭГ: присутствует мигрирующий паттерн (может быть пропущен, если не выполняется продолжительный видео-ЭЭГ-мониторинг)	Интериктальная ЭЭГ: — паттерн «вспышка-подавление» до лечения; — гипсаритмия; — одиночный стойкий эпилептический очаг	
Возраст дебюта	<12 мес.	Дебют в 6—12 мес.	
Развитие в дебюте заболевания		Выраженная задержка до начала заболевания	
Неврологический статус	Плато или регресс развития	Значительные отклонения при неврологическом обследовании до начала заболевания	

Нейровизуализация		Отсутствие атрофии головного мозга на МРТ	Аномалии на нейровизуализации со структурной патологией, являющейся причиной заболевания
Течение болезни	Задержка нервно-психического развития	Отсутствие судорог	

4.1.2. Ранняя инфантильная энцефалопатия развития и эпилептическая, РИ ЭРЭ / Early infantile developmental and epileptic encephalopathy, EIDEE
Краткая характеристика (ранее применявшееся название – синдром **Отахара** / Ohtahara syndrome; сходный симптомокомплекс, обусловленный генетически-метаболической, а не структурной, этиологией, ряд авторов ранее обозначали как синдром **Айкарди**)

Эпидемиология	Заболеваемость РИ ЭРЭ оценивается как 1 случай на 10 тыс. живорождений
Клиническая картина	Начинается в раннем инфантильном периоде (от 0 до 3 мес.) и поражает в равной степени оба пола. При неврологическом обследовании часто наблюдаются серьезные отклонения от нормы с нарушениями тонуса (чаще всего центральная гипотония), осанки и двигательными расстройствами с корковыми нарушениями зрения. Аномалии в неврологическом статусе часто проявляются до начала приступов , но их может быть сложно распознать из-за очень раннего дебюта (может быть полезным просмотр ранних видеозаписей с ребенком). Большинство детей имеют умеренные или выраженные нарушения развития. Семья, беременность и история рождения обычно нормальны . Размер головы варьирует в зависимости от этиологии, но может быть нормальным при рождении
Типы приступов	Для диагностики РИ ЭРЭ требуется наличие одного <i>или</i> нескольких из следующих типов приступов: 1) тонические судороги <i>или/и</i> эпилептические спазмы; 2) последовательные приступы <i>или/и</i> другие фокальные моторные приступы; 3) миоклонические судороги. Тонические приступы (ТП) часты, могут возникать изолированно или кластерами по 10–20 в день. Если они возникают кластерами, отличительные признаки от эпилептических спазмов (ЭС) следующие: – ТП обычно возникают независимо от цикла сна, в отличие от ЭС, которые часто появляются при пробуждении; – ТП длятся дольше, чем ЭС, которые длятся <3 с. Тонические судороги в неонатальном периоде носят очаговый или асимметричный характер. У некоторых больных также возникают эпилептические спазмы, чаще после 1-го месяца жизни, обычно кластерами, часто при пробуждении. Последовательные приступы могут включать тонические, клонические <i>и/или</i> вегетативные компоненты, а также автоматизмы без какого-либо одного преобладающего типа. Последовательные приступы характеризуются несколькими видами судорог, возникающими последовательно во время приступа. Например, он может начинаться с фокальных тонических судорог, за которыми следуют фокальные клонические судороги, а затем эпилептические спазмы без преобладания какого-либо типа.

	Фокальный или мультифокальный миоклонус может быть преобладающим типом приступа. Частота миоклонуса варьирует от случайной до почти непрерывной. Миоклонус может быть беспорядочным <i>или</i> массивным и двусторонним. Неустойчивый (беспорядочный/фрагментарный) миоклонус является асинхронным, асимметричным и случайным. Он может возникнуть на лице или конечностях либо быть ограничен только бровью, губой или пальцем. Возникает как во время бодрствования, так и во сне. Неустойчивый миоклонус чаще связан с метаболической этиологией
Данные ЭЭГ	Интериктальный фон патологический, могут быть паттерны «вспышка-подавление», мультифокальные спайки/спайк-волны/острые волны с замедлением или без него, прерывистое и/или диффузное замедление. Аномалии фоновой ритмики могут быть скудными на очень раннем этапе, но быстро нарастают с увеличением частоты приступов. Паттерн «вспышка-подавление» состоит из высокоамплитудных вспышек (150–300 мкВ) смешанных пиков, а также острых и медленных волн продолжительностью 1–5 с, чередующихся с периодами выраженного подавления (<5 мкВ) продолжительностью 3–10 с, однако на продолжительность могут влиять используемые лекарственные средства. Обычно наблюдается как при бодрствовании, так и во сне и не реагирует на стимуляцию. Паттерн «вспышка-подавление» обычно билатеральный, но может быть асимметричным, асинхронным или даже односторонним. Иногда можно увидеть случайное очаговое затухание. У некоторых детей аномальная фоновая активность на ЭЭГ может наблюдаться до начала приступов, при этом паттерн «вспышка-подавление» становится очевидным только после приступа. Паттерн «вспышка-подавление» может исчезнуть с возрастом, но ЭЭГ не вернется к норме. У младенцев, у которых развивается СИЭС, с возрастом может появиться гипсаритмия. Если причина поддается лечению (метаболические или структурные поражения, поддающиеся хирургическому вмешательству), ЭЭГ может улучшиться или даже нормализоваться. Иктальная ЭЭГ: картина зависит от типа приступа. В неонатальном периоде ЭЭГ-паттерны — очаговые или асимметричные. 1. При тонических приступах паттерн «вспышка-подавление» ослабевает с появлением низкоамплитудной высокочастотной активности. Эпилептические спазмы сопровождаются высокоамплитудными генерализованными <i>или</i> фокальными острыми <i>или</i> медленными волнами с последующей низкоамплитудной быстрой активностью и затуханием. 2. Фокальные приступы связаны с фокальным иктальным рекуртинговым ритмом. Иктальный паттерн последовательного приступа будет меняться в течение всего приступа по мере изменения клинических проявлений. 3. Миоклонус может иметь корреляцию со спайками, острыми волнами. Беспорядочный/фрагментарный миоклонус может не иметь иктального коррелята. Кроме того, иктальные паттерны ЭЭГ могут наблюдаться как вместе с клиническими судорогами, так и без них
Нейровизуализации	Структурные аномалии головного мозга являются основной и частой причиной РИ ЭРЭ, и их следует искать у всех пациентов. Если судороги устойчивы к лекарственным препаратам и очаговые признаки выражены, следует рассмотреть дополнительные методы визуализации, чтобы исключить хирургически излечимое структурное поражение. Для определенных генетических этиологий визуализация часто изначально без особенностей или может показать уменьшенный объем мозга либо признаки гипо-/дисмиелинизации белого вещества. Со временем может развиваться церебральная атрофия

Генетические исследования	Следует рассмотреть следующие исследования: — хромосомный микроматричный анализ, кариотипирование (например, кольцевая хромосома 14); — панель генов, полноэкзомное или полногеномное секвенирование — для лучшего качества итогового отчета может быть полезно выделить фенотипические признаки, соответствующие конкретным генам, если они присутствуют. Патогенные варианты генов могут быть идентифицированы более чем у половины пациентов с РИ ЭРЭ. Тип(ы) приступов и ЭЭГ с другими фенотипическими признаками могут предсказать генотип. CDKL5-ЭРЭ (ЭРЭ 2-го типа по OMIM) связана с тоническими судорогами. Последовательные приступы обычно повторяются с фенотипом «гиперкинетические-тонические спазмы». Патогенные варианты STXBP1-ЭРЭ (ЭРЭ 4-го типа по OMIM) связаны с асимметричными тоническими или последовательными приступами (тонические, вегетативные, клонические судороги и эпилептические спазмы). Патогенные варианты KCNQ2-ЭРЭ (ЭРЭ 7-го типа по OMIM) связаны с последовательными приступами (в основном с тоническим компонентом, но также с клоническими, тоническими, миоклоническими, эпилептическими спазмами или вегетативными приступами). Этот вариант также наблюдается при исключительно тонических приступах, связанных с паттернами «вспышка-подавление» или мультифокальной патологической активностью на ЭЭГ. Семейный анамнез может включать больных с семейной СЛИЭ. Патогенные варианты SCN2A-ЭРЭ (ЭРЭ 11-го типа по OMIM) могут включать последовательные приступы с преимущественно тоническими и вегетативными компонентами. Патогенные варианты SCN8A-ЭРЭ (ЭРЭ 13-го типа по OMIM) связаны с фокальными приступами. Патогенные варианты KCNT1-ЭРЭ (ЭРЭ 14-го типа по OMIM) могут проявляться фокальными тоническими судорогами с вегетативными симптомами. Патогенные варианты UBA5-ЭРЭ (ЭРЭ 44-го типа по OMIM) могут проявляться преимущественно миоклоническими судорогами
Другие исследования	Следует рассмотреть возможность проведения метаболических исследований, особенно если явные структурные аномалии не визуализируются. Кроме того, если нейровизуализация или особенности на ЭЭГ указывают на возможную специфическую метаболическую этиологию, необходимо нейрометаболическое исследование, в т.ч.: — оценка органических кислот и аминокислот в моче: s-сульфоцистеин, альфа-аминоадипиновый полуальдегид; — исследование аминокислот плазмы, глюкозы, лактата, пирувата, мочевой кислоты, меди/церулоплазмينا, аммиака, профиля ацилкарнитина, изoeлектрическое фокусирование трансферрина, жирных кислот с очень длинной цепью; аминокислот и нейротрансмиттеров в СМЖ
Течение заболевания	Приступы обычно устойчивы к медикаментозной терапии, если не выявлены метаболические или генетические мишени для прецизионной терапии или структурные аномалии, поддающиеся хирургическому лечению. Например, у пациентов с патогенными вариантами генов SCN2A или SCN8A наблюдается ответ на блокаторы натриевых каналов, часто в высоких дозах. РИ ЭРЭ, независимо от того, присутствуют ли эпилептические спазмы, может развиваться в СИЭС с паттерном «вспышка-подавление» или многоочаговыми нарушениями на ЭЭГ, которые в некоторых случаях переходят в паттерн гипсаритмии.

	У очень маленьких новорожденных и младенцев степень любого нарушения развития может быть трудно оценить, однако почти все младенцы с РИ ЭРЭ будут иметь умеренную или глубокую умственную отсталость. Исключение составляют некоторые лица с ранним эффективным лечением основной этиологии, как это может быть в случае пиридоксин-зависимой эпилепсии или дефицита пиридокс(ами)ин-5'-фосфата. Младенцы с РИ ЭРЭ часто имеют сопутствующие двигательные расстройства, включая миоклонус, хорею, дистонию и тремор. Они могут проявляться до начала приступов, на ранней стадии развития синдрома или развиваться со временем. Дифференциация пароксизмальных двигательных расстройств от судорожных приступов может быть сложной задачей, особенно в контексте тяжелых межприступных нарушений на ЭЭГ. В таких случаях для подтверждения типа пароксизма следует рассмотреть возможность проведения длительной видео-ЭЭГ с записью отведений ЭМГ. Сопутствующие заболевания, связанные с общим неврологическим дефицитом, включая корковые нарушения зрения, двигательные нарушения, ортопедические проблемы, поведенческие расстройства, трудности с кормлением, а также раннюю и повышенную смертность, имеют доказанную связь с данным синдромом
Дифференциальный диагноз	Сходные состояния: Спровоцированные приступы, связанные с гипоксически-ишемической энцефалопатией, инфекцией, острым обратимым нарушением обмена веществ, инсультом или внутримозговым кровоизлиянием, могут быть миоклоническими, фокально-клоническими и фокально-тоническими. Могут наблюдаться тяжелая энцефалопатия и паттерн вспышка-подавление на ЭЭГ. Спровоцированные приступы встречаются гораздо чаще, чем приступы, связанные с РИ ЭРЭ, и необходимо провести соответствующие исследования для исключения острых причин. Однако некоторые генетические причины РИ ЭРЭ, включая дефицит кофактора молибдена и дефицит сульфитооксидазы, имеют особенности визуализации, которые могут имитировать гипоксическое повреждение головного мозга

Ранняя инфантильная энцефалопатия развития и эпилептическая, РИ ЭРЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Тонические и/или миоклонические судороги		
ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ: паттерн «вспышка-подавление» либо мультифокальные разряды; диффузное замедление		
Возраст дебюта	От рождения до 3 мес. (с поправкой на недоношенность)		
Развитие в дебюте		Нормальное развитие вначале, хотя признано, что это может быть сложно оценить ретроспективно	

Неврологический статус	До или вскоре после начала заболевания имеет место нарушение развития	Нормальный неврологический статус, хотя признано, что это может быть сложно оценить в ретроспективе или у младенцев с очень частыми приступами или получающих АЭП, которые могут повлиять на результаты осмотра	
Течение болезни	Аномалии в развитии нервной системы, включая умственную отсталость		

4.1.3. Синдром инфантильных эпилептических спазмов, СИЭС / Infantile epileptic spasms syndrome, IESS

Краткая характеристика (ранее применявшееся название – синдром Веста / West syndrome)

Эпидемиология	Расчетная заболеваемость СИЭС составляет 30 случаев на 100 тыс. живорожденных, при этом некоторые исследования указывают на более высокие показатели заболеваемости в более высоких географических широтах (Швеция, Финляндия, Дания). На СИЭС приходится 10 % эпилепсий, начинающихс в возрасте до 36 мес. Болеют представители обоих полов, чаще лица мужского пола
Клиническая картина	СИЭС начинается между 3-м и 12-м месяцами жизни с диапазоном от 1 до 24 мес. Если начало заболевания возникло до 3 мес., следует рассмотреть другие энцефалопатии с ранним началом. До дебюта СИЭС развитие может быть нормальным, но часто в анамнезе предшествует явное или предполагаемое аномальное развитие. Замедление развития , остановка или регресс наблюдаются с началом спазмов , хотя они могут быть незаметны в самом начале заболевания. Родители могут сообщать об изолированном регрессе зрительного внимания или измененной социальной реакции в течение дней или недель, предшествующих началу спазмов. Если развитие вышло на плато, может начаться регресс , если наблюдался регресс, он может усугубиться без своевременного и эффективного лечения. Хотя размер головы и общее состояние могут быть нормальными, тщательное неврологическое обследование может дать ключ к пониманию этиологии. Кроме того, важное значение имеют дерматологический осмотр (на предмет наличия признаков кожно-невротического расстройства, сопутствующего туберозному склерозу), офтальмологическое обследование и обследование на наличие дисморфических признаков, поскольку они могут указать на основную причину
Типы приступов	Эпилептические спазмы являются обязательными для диагностики СИЭС и состоят из коротких тонических сокращений аксиальных мышц , каждое из которых обычно длится <3 с . Они могут быть сгибательными, разгибательными или смешанными. Обычно возникают сериями или кластерами , с усилением выраженности двигательных проявлений в кластере, часто в течение нескольких минут (хотя кластеры могут длиться 30 мин или дольше), и часто наблюдаются при пробуждении. Могут быть симметричными или асимметричными, а также незначительными, с незначительными кивками головы или движениями глаз либо подбородка («абортивные» ЭС). Фокальные приступы также могут наблюдаться, возникая у младенцев одновременно со спазмами, особенно на фоне структурной этиологии, например туберозного склероза или ФКД. Фокальные приступы могут возникать независимо от спазмов, а могут предшествовать, появляться вовремя или следовать за группой эпилептических спазмов и даже возникать на протяжении всей серии эпилептических спазмов. Тонические судороги в начале заболевания нетипичны и должны вызывать подозрения в отношении другой ЭРЭ с ранним началом

Данные ЭЭГ	В межприступном периоде часто наблюдается гипсаритмия (хаотическая, с высокой амплитудой, чрезмерное замедление, мультифокальные эпилептиформные разряды), и вероятность обнаружения выше, если она регистрируется в фазу медленного сна (N-REM). У некоторых младенцев может быть очень активная мультифокальная эпилептиформная активность на ЭЭГ без хаотического фона, типичного для гипсаритмии. Постоянные фокальные эпилептиформные разряды или фокальная быстрая активность должны указывать на основную структурную аномалию. В самом начале заболевания <i>или</i> у детей старшего возраста гипсаритмия также может отсутствовать. Клиницисты не должны отказываться от стандартной терапии для детей с СИЭС, у которых нет гипсаритмии. Иctalная запись эпилептического спазма характеризуется высокоамплитудной, генерализованной, остро- <i>или</i> медленноволновой активностью, за которой следует низкоамплитудная быстрая активность (может проявляться в виде короткого электродекремента). Гипсаритмия обычно ослабевает или прекращается во время серии эпилептических спазмов. ЭМГ помогает отличить эпилептические спазмы от миоклонических и тонических приступов. Паттерн «вспышка-подавление» указывает на РИ ЭРЭ
Нейровизуализация	Нейровизуализация настоятельно рекомендуется для выяснения этиологии, поскольку это может повлиять на принятие решения о лечении. МРТ головного мозга не является нормальной у 1/2–2/3 детей с СИЭС, могут визуализироваться как врожденные, так и приобретенные поражения, которые являются фокальными, мультифокальными или диффузными. Нейровизуализация должна быть выполнена повторно после 2-летнего возраста, когда миелинизация, вероятно, завершена, если есть подозрение на очаговое структурное поражение или у младенцев с рефрактерными инфантильными спазмами неизвестной этиологии. Для выявления тонкой ФКД может потребоваться оптимизированная визуализация и анализ, а такие методы, как артериальное спинное маркирование (Arterial spin labeling – вид перфузионной МРТ) или ПЭТ с фтордезоксиглюкозой, могут быть полезны для выявления фокальных структурных аномалий при наличии нормальной картины на МРТ. Таких детей следует своевременно направлять на оценку возможности хирургического лечения эпилепсии. Кроме того, изменения на МРТ могут указывать на специфические метаболические нарушения
Генетические исследования	Генетические исследования следует рассмотреть, если после клинического обследования и МРТ этиология не обнаружена. Кроме того, на генетическое исследование следует направлять пациентов со структурными нарушениями головного мозга, о которых известно, что они связаны с генетикой. С СИЭС связан ряд хромосомных аномалий и вариантов числа копий, поэтому следует выполнять хромосомный микроматричный анализ и рутинное кариотипирование. Этиологии включают трисомию 21-й хромосомы (синдром Дауна), мутации в генах <i>ARX</i>, <i>CDKL5</i>, <i>STXBP1</i>, <i>IQSEC2</i>, <i>TSC1</i>, <i>TSC2</i> и многие другие. Патогенные варианты во многих генах связаны с СИЭС и часто возникают у ребенка de novo. Генетическая этиология может быть определена в 41 % случаев. Генетическая мутация может быть унаследована от родителя с легкими симптомами <i>или</i> от родителя без симптомов эпилепсии
Другие исследования	Метаболическая этиология является редкой, но важной причиной СИЭС. Метаболическое исследование следует рассмотреть, если этиология не выявлена при клиническом обследовании и на МРТ не обнаружены структурные аномалии. При отсутствии известной этиологии следует учитывать возможность пиридоксин-зависимых судорог. Если лабораторные исследования недоступны для быстрого исключения этого диагноза, следует рассмотреть возможность пробного применения пиридоксина у младенцев. Однако, учитывая редкость этого расстройства, такое исследование следует проводить одновременно с терапией первой линии

Течение заболевания	СИЭС часто трансформируется в другие типы или синдромы эпилепсии, особенно в синдром Леннокса–Гасто или фармакорезистентные фокальные эпилепсии. Хотя точных данных нет, было высказано предположение, что примерно у 30 % пациентов с СИЭС может развиваться синдром Леннокса–Гасто. У некоторых младенцев заболевание может начаться с фокальной эпилепсии, которая эволюционирует в СИЭС, а затем по мере взросления ребенка или в ответ на терапию происходит возвращение к фокальной эпилепсии. В таких случаях на ЭЭГ часто выявляются очаговые признаки и может отсутствовать типичная гипсаритмия. Сосуществующие фокальные приступы, асимметричные эпилептические спазмы и постоянные очаговые особенности на ЭЭГ также должны повышать вероятность структурной аномалии головного мозга. В ряде случаев могут сохраняться эпилептические спазмы, особенно при некоторых генетических <i>или</i> структурных энцефалопатиях. У некоторых больных они проходят при эффективной терапии, и в последующем эпилепсия не наблюдается. Многие младенцы остаются с выраженной задержкой развития, независимо от исхода судорог. Тяжесть задержки развития связана преимущественно с этиологией и своевременностью лечения. Прогноз более благоприятен для младенцев с предшествующим нормальным развитием, неизвестной причиной и быстрым началом лечения, специфичного для данного синдрома
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — РИ ЭРЭ начинается в возрасте до 3 мес.; хотя могут присутствовать спазмы, сосуществуют и другие типы приступов, включая тонические, миоклонические и последовательные; — МЭМ проявляется миоклоническими судорогами, а не эпилептическими спазмами; ЭЭГ и ЭМГ позволяют отличить миоклонус от эпилептических спазмов; на ЭЭГ нормальный фон с генерализованными разрядами спайк-волн. Неэпилептические заболевания: — доброкачественный миоклонус младенчества проявляется миоклонусом при нормальной ЭЭГ; — доброкачественное инфантильное опускание головы: частые «падения» головы с началом в возрасте 3–6 мес.; самостоятельно проходят с возрастом; ЭЭГ в норме; — доброкачественный миоклонус сна: подергивания во сне — нормальное явление; — доброкачественные приступы дрожи в младенчестве; — гиперэкплексия; — гастроэзофагеальный рефлюкс, или синдром Сандифера; — детские колики проявляются прерывистыми продолжительными приступами плача и замирания, ЭЭГ в норме

Синдром инфантильных эпилептических спазмов, СИЭС. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Сгибательные, разгибательные или смешанные эпилептические спазмы , которые часто возникают кластерами		

ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ: гипсаритмия, мультифокальные или фокальные эпилептиформные разряды (могут иметь место вскоре после начала спазмов)	Интериктальная ЭЭГ: нормальная, паттерн «вспышка-подавление»	Иктальная ЭЭГ: нормальная ЭЭГ во время зарегистрированных клинических событий, похожих на спазмы
Возраст дебюта	1–24 мес. (хотя эпилептические спазмы могут начаться позже, но это не будут инфантильные спазмы)	Возраст на момент дебюта 1–2 мес.	
Неврологический статус	Задержка развития после начала приступов, но она может отсутствовать в начале заболевания		

4.1.4. Синдром Драве, СД / Dravet syndrome, DS

Краткая характеристика (ранее применявшееся название – тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества, ТМЭМ)

Эпидемиология	Встречается в 6,5 случая на 100 тыс. живорождений
Клиническая картина	Дебют приступов обычно происходит в возрасте от 3 до 9 мес., средний возраст составляет 6 мес. В нескольких зарегистрированных случаях редкие приступы начинали появляться уже в возрасте 1 мес. или в 20-месячном возрасте, тем не менее начало до 2 мес. или после 15 мес. должно насторожить клинициста. В таких случаях следует пересмотреть диагноз и рассмотреть вопрос о дальнейших исследованиях, чтобы исключить другие заболевания. В начале заболевания развитие и неврологический статус в норме. Ребенок может начать ходить с небольшим отставанием (в среднем в 16–18 мес.), и может присутствовать неустойчивость походки. Размер головы в первые годы нормальный. Значительная задержка развития, отклонения при неврологическом обследовании, двигательные расстройства или микроцефалия во время начала приступа предполагают альтернативный диагноз
Типы приступов	Рецидивирующие фокальные клонические судороги (альтернирующие гемиклонические судороги, поражающие то одну сторону тела, то другую) <i>или</i> генерализованные клонические судороги в начале, которые часто бывают длительными и часто провоцируются лихорадкой, повышенной температурой окружающей среды или иммунизацией, являются обязательными для диагностики. Длительный фокальный клонический (гемиклонический) приступ с лихорадкой (особенно субфебрильной) до 12-месячного возраста при отсутствии инфекции или структурного поражения головного мозга у младенца с нормальным до этого развитием с большой вероятностью указывает на СД. Таким образом, наиболее характерны фебрильнопровоцируемые альтернирующие гемиклонии. В возрасте от 1,5 до 5 лет могут возникать дополнительные типы приступов (но они не всегда присутствуют): – фокальные приступы с нарушением сознания; – очаговые двусторонние тонико-клонические судороги (БТКП); – миоклонические судороги; – атонические припадки; – атипичные абсансы; – бессудорожный эпилептический статус (БЭС), ранее называвшийся статусом оглушения.

	В возрасте 4–5 лет могут присоединяться тонические и тонико-клонические судороги, преимущественно во сне и кластерами. К этому возрасту, помимо болезни, судороги могут быть спровоцированы также физической нагрузкой, изменением температуры окружающей среды, визуальными паттернами (редко), световой стимуляцией (15 % больных), возбуждением. Тонические и тонико-клонические судороги, преимущественно во сне и кластерами, могут появляться в ходе болезни позже, примерно в возрасте 4–5 лет, и становиться более выраженными во взрослой жизни. Приступы усиливаются при применении препаратов, блокирующих натриевые каналы (это может быть ключом к постановке диагноза), таких как карбамазепин, окскарбазепин, ламотриджин и фенитоин. Тем не менее ламотриджин может редко играть роль у пожилых пациентов, как это предполагается в одной публикации небольшой серии случаев. Эпилептические спазмы являются исключением
Данные ЭЭГ	Фоновая ЭЭГ может быть нормальной или с замедлением фоновой ритмики в возрасте до 2 лет. Замедление становится типичным после 2-летнего возраста. Межприступные проявления возникают после 2-летнего возраста, бывают фокальными, многоочаговыми и генерализованными. У пациентов с кластерами приступов во сне часто наблюдаются межприступные фронтальные разряды. Фотопароксизмальная реакция возникает у 15 % пациентов и чаще у детей младшего возраста. Изменения на иктальной ЭЭГ зависят от типа припадков
Нейровизуализация	В начале заболевания МРТ в норме. Со временем может развиваться легкая церебральная и мозжечковая атрофия. У меньшинства пациентов имеется гиппокампальный склероз, однако оперативное вмешательство не показано
Генетические и другие исследования	Генетическое исследование рекомендуется в любом возрасте, в т.ч. у тех взрослых, у которых диагноз подозревается, но подробности анамнеза в младенчестве могут быть труднодоступны. Патогенный вариант гена SCN1A присутствует более чем в 80–85 % случаев. Большинство мутаций — de novo, однако до 10 % пациентов, у которых, как считается, есть мутация <i>de novo</i>, будут иметь одного из родителей, который является мозаичным для данного варианта. Это имеет значение для репродуктивного консультирования. Наследование аутосомно-доминантное. СД может встречаться у одного члена семьи с ГЭФС+. Патогенные варианты гена SCN1A могут быть обнаружены при других синдромах эпилепсии, таких как ГЭФС+ и ранняя инфантильная SCN1A-ЭРЭ. Диагноз СД требует наличия типичных клинических признаков и не может быть поставлен только на основании генетических нарушений, а отсутствие генетических нарушений не должно исключать клинического диагноза СД, при этом лечение не следует откладывать. Другие гены редко были связаны с СД, включая доминантные патогенные варианты GABRG2, GABRA1, STXBP1, в редких случаях — рецессивные варианты SCN1B. Семейный анамнез фебрильных судорог или других эпилепсий может наблюдаться в 30–50 % случаев, а симптоматика может свидетельствовать о ГЭФС+. Стойких метаболических отклонений не обнаружено
Течение заболевания	Судороги устойчивы к АЭП и присутствуют на протяжении всей жизни. Эпизоды эпилептического статуса чаще возникают в возрасте до 5 лет. Однако они могут возникнуть позже, даже во взрослой жизни, особенно при болезни или лихорадке. К подростковому/раннему взрослому возрасту эпилептический статус и атипичные абсансы встречаются редко: приступы преимущественно кратковременные, различного типа (фокальные с потерей сознания, клонические, генерализованные тонико-клонические, миоклонические и атипичные абсансы). В этом возрасте могут появиться ночные приступы тонического и тонико-клонического характера, которые становятся преобладающим типом приступов.

	Со временем прогресс в психическом развитии замедляется, и задержка может стать очевидной в период от 12 до 60 мес. после начала приступов. Преобладает задержка речевого развития. У большинства пациентов проявляется степень умственной отсталости от легкой до тяжелой (50 %). У многих развиваются расстройства поведения, а у некоторых наблюдаются невинимательность и гиперактивность. После эпизодов эпилептического статуса можно наблюдать регресс в развитии. Однако у большинства больных отмечаются скорее замедление развития и, как следствие, умственная отсталость. Со временем у большинства пациентов развиваются слабовыраженные пирамидные знаки и нарушение походки, переходящее в сутулую походку, — как правило, в период от позднего детства до подросткового возраста
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — ГЭФС+: хотя это состояние также может проявляться фебрильными судорогами в раннем возрасте, наличие рекуррентных, длительных фокальных клонических (гемиклонических) судорог в младенчестве должно указывать на СД; — SCN1A-ЭРЭ отличается от СД очень ранним началом (<3 мес.), задержкой развития и выраженным двигательным расстройством; некоторые случаи раннего начала SCN1A-ЭРЭ, такие как Thr226Met, связаны с вариантами с усилением функции гена и, таким образом, реагируют на агенты, блокирующие натриевые каналы; — PCDH19-кластерная эпилепсия обычно проявляется кластерами приступов, в отличие от длительных фокально-клонических (гемиклонических) приступов; однако, как и при СД, судороги возникают в основном в младенчестве и провоцируются лихорадкой; кластерная эпилепсия PCDH19 преимущественно поражает женщин, существует X-сцепленный тип наследования, который щадит мужчин; — ЭМАП Дозе начинается позже, чем СД; хотя в некоторых случаях в анамнезе могут быть фебрильные судороги, но пролонгированные фокальные клонические (гемиклонические) судороги и другие фокальные судороги не наблюдаются; типичны миоклонические атонические судороги; у детей может развиваться миоклонический бессудорожный эпилептический статус, но рецидивирующий судорожный эпилептический статус также встречается редко; — синдром Леннокса—Гасто можно легко отличить от СД, т.к. тонические приступы выражены на ранней стадии, а длительные фокальные клонические (гемиклонические) приступы не возникают; кроме того, на ЭЭГ при синдроме Леннокса—Гасто наблюдается медленная фоновая активность с ярко выраженной фронтальной преобладающей медленной спайк-волной (<2,5 Гц) и пароксизмальной быстрой активностью во сне; — структурная фокальная эпилепсия может начинаться с длительных фокальных приступов, спровоцированных лихорадкой; однако повторяющиеся приступы поражают одну и ту же сторону или конечность, в отличие от СД, при котором сторона фокальных клонических (гемиклонических) приступов часто чередуется; миоклонические и атипичные абсансы встречаются редко; МРТ часто показывает структурное поражение, являющее собой причину заболевания. Сходные состояния: — митохондриальные расстройства: у детей с митохондриальными расстройствами в раннем возрасте также могут быть множественные типы приступов; однако существуют и другие признаки митохондриального заболевания, такие как дисфункция других органов, повышенный уровень лактата и характерные аномалии на МРТ. Неэпилептические заболевания: — при наличии длительных фебрильных судорог должна быть исключена внутричерепная инфекция, такая как менингит или энцефалит

Синдром Драве, СД. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Рецидивирующие фокальные клонические (гемиклонические) фебрильные и афебрильные судороги (стороны которых часто чередуются от приступа к приступу), фокальные и двусторонние тонико-клонические и/или генерализованные клонические судороги	В анамнезе нет длительных приступов (>10 мин). Отсутствие связи с лихорадкой как с триггером приступа	– Эпилептические спазмы; – РИ ЭРЭ, связанная с мутацией в гене <i>SCN1A</i>
ЭЭГ		Нормальная фоновая активность на ЭЭГ без интериктальных разрядов после 2 лет	
Возраст дебюта	1–20 мес.	1–2 мес. или 15–20 мес.	
Развитие в дебюте		Задержка развития в начале заболевания	
Неврологический статус		Очаговые неврологические симптомы (кроме пареза Тодда)	
Нейровизуализация			Очаговая патология на МРТ
Генетические и другие исследования		Отсутствие патогенного варианта гена <i>SCN1A</i> или другой мутации, являющейся причиной заболевания	
Течение болезни	– Фармакорезистентная эпилепсия; – умственная отсталость	Хорошая эффективность при профилактическом применении блокаторов натриевых каналов, включая карбамазепин, окскарбазепин и фенитоин	

4.2. Этиологически специфические синдромы / Etiology-specific syndromes

4.2.1. Синдром Штурге–Вебера, СШВ / Sturge-Weber syndrome, SWS

Краткая характеристика

Эпидемиология	Частота составляет от 1 случая на 20 тыс. до 1 случая на 50 тыс. живорождений. У пациентов с «винным пятном» на лице, на лбу и/или верхнем веке риск развития составляет 20–70 %
Клиническая картина	Диагноз СШВ подозревается при рождении у новорожденных с наличием «винного пятна» на лице, покрывающего лоб и/или верхнее веко. Тщательный осмотр под линией роста волос важен для обнаружения менее заметных поражений. В редких случаях ангиома на лице может отсутствовать. МРТ с контрастным усилением позволяет обнаружить лептоменингеальную ангиому в возрасте до 3 мес. Судорожные припадки обычно являются первым проявлением, они возникают в среднем в возрасте 6 мес. у 75–85 % пациентов. Сообщалось также о редких случаях начала приступов во взрослом возрасте. Помимо эпилепсии, у 40–60 % пациентов с данным синдромом развивается глаукома с риском раннего ухудшения зрения
Типы приступов	Первые приступы обычно фокальные моторные. Также часты фокальные вегетативные приступы с различной степенью нарушения сознания. Судороги могут быть незаметными, и их своевременное распознавание является важным, поскольку часто с течением времени могут возникать длительные судороги и эпилептический статус. Примерно в 30 % случаев судороги могут начинаться во время фебрильных эпизодов, и в любом возрасте существует повышенная вероятность возникновения судорог при лихорадке. Также сообщалось об инфантильных спазмах, миоклонических атонических судорогах и геластических приступах. Обычное явление — возникновение серий приступов после длительного периода их отсутствия (40 % случаев). Из-за высокой частоты судорог с ранним началом и их потенциального вредного воздействия на развивающийся мозг рекомендуется обучение родителей раннему распознаванию судорог и составлению индивидуальных планов экстренной помощи, включая использование терапии бензодиазепинами для экстренной помощи
Данные ЭЭГ	На ЭЭГ характерно асимметричное снижение амплитуды и замедление фоновой активности над пораженным полушарием. Однако фоновая ритмика в течение первого года жизни может быть нормальной. Интериктальные эпилептиформные аномалии могут появиться позже и состоять из фокальных острых волн или частых вспышек спайк-волновой активности. Такие межприступные эпилептиформные аномалии до начала приступа могут быть полезным маркером для выявления пациентов с данным синдромом, которые подвержены риску развития эпилепсии. Иктальная активность варьирует в зависимости от очага припадка
Нейровизуализации	Прямая визуализация лептоменингеального усиления на МРТ головного мозга с контрастным усилением подтверждает диагноз СШВ. Обнаружение может быть сложной задачей у очень маленьких детей. Другие особенности визуализации, такие как ипсилатеральное увеличение сосудистых сплетений, увеличение трансмедуллярных вен и укорочение белого вещества на T2, могут помочь в постановке диагноза. Со временем появляются корковые кальцификации и церебральная атрофия
Генетические исследования	Изолированное «винное пятно» и СШВ имеют общую генетическую этиологию с соматическим мозаичным патогенным вариантом, недавно идентифицированным в гене GNAQ

Течение заболевания	Заболевание очень вариабельно, но обычно характеризуется прогрессирующим течением с возрастными неврологическими проявлениями. Ранние признаки в младенчестве включают эпилепсию, гемипарез, задержку психомоторного развития и инсультоподобные проявления. Более поздние признаки и симптомы в школьном возрасте включают головные боли, трудности в учебе и расстройства поведения. Во взрослом возрасте психические расстройства, включая депрессию, могут быть значительными, а эпилепсия и инсультоподобные проявления могут продолжаться на протяжении всей жизни. Раннее начало приступов (в возрасте до 12 мес.), высокая частота приступов и фармакорезистентность являются наиболее надежными предикторами неблагоприятного исхода. Обширное одно- или двустороннее внутрисерепное поражение связано с более ранним началом судорог и худшим когнитивным развитием по сравнению с односторонней лептоменингеальной ангиомой. У пациентов с односторонним поражением и фармакорезистентностью необходимо выполнить оценку на предмет возможности оперативного лечения
---------------------	--

Синдром Штурге–Вебера, СШВ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные моторные или вегетативные приступы с нарушением сознания или без него, которые могут трансформироваться в двусторонние тонико-клонические приступы		
ЭЭГ		Интериктальная ЭЭГ: отсутствие асимметричной фоновой активности со снижением амплитуды и замедлением над пораженным полушарием	
Неврологический статус		Отсутствие лицевой капиллярной гемангиомы, поражающей дерматом первой ветви n.V	
Нейровизуализация	На МРТ имеет место лептоменингеальное усиление , свидетельствующее о лептоменингеальной ангиоме, с кортикальной кальцификацией и очаговой церебральной атрофией, развивающейся со временем		
Течение болезни		— Отсутствие отклонений от нормы при неврологическом обследовании (может ограничиваться дефицитом полей зрения); — отсутствие УО от легкой до глубокой степени	

4.2.2. Геластические приступы с гипоталамической гамартомой, ГП ГГ / Gelastic seizures with hypothalamic hamartoma, GF-HH

Краткая характеристика

Эпидемиология	В одном исследовании задокументирована распространенность гамартоты гипоталамуса с геластическими приступами с частотой 0,5 случая на 100 тыс. человек в возрасте до 20 лет
Клиническая картина	Примерно в 85 % случаев дебют приходится на 1-й год жизни . В меньшей части случаев заболевание может начаться в раннем и среднем детском возрасте. Половой предрасположенности нет. Неврологический статус в норме, однако общий медицинский осмотр может выявить признаки преждевременного полового созревания
Типы приступов	Геластические приступы являются отличительным типом приступов и обязательными для постановки данного диагноза. Они наблюдаются в дебюте и кратковременны, обычно длятся менее 1 мин. Они состоят из механического и безрадостного смеха , неуместного в контексте общения. Сознание часто не нарушено, постиктальная спутанность сознания отсутствует. Частота приступов высока, обычно несколько раз в день , при этом приступы могут группироваться. Приступы с одной лишь улыбкой, но без характерного безрадостного смеха, не являются геластическими. Также могут присутствовать дакритические припадки, характеризующиеся стереотипным слезотечением, рыданиями, гримасами или криками, неуместными в контексте. Сочетание геластических и дакритических приступов у одного и того же пациента особенно характерно для гамартоты гипоталамуса. Другие типы приступов, которые могут возникать, включают фокальные приступы с симптоматикой лобных или височных долей и — редко — эпилептические спазмы. Позднее в детском возрасте могут развиваться тонические и дроп-атаки, а также атипичные абсансы. Таким образом, могут наблюдаться не только геластические, но также дакритические и другие виды припадков
Данные ЭЭГ	Фоновая ритмика обычно нормальная. Интериктальные разряды, как правило, появляются после периода младенчества и в начале чаще всего наблюдаются в височных областях, хотя в любой области могут присутствовать фокальные спайки. У детей с инфантильными спазмами может проявляться картина гипсаритмии. К более позднему детскому возрасту в дополнение к фокальным или мультифокальным разрядам могут возникать генерализованные медленные спайк-волны или генерализованные спайки или спайк-волны. Иктальные записи геластических приступов могут не отражать никаких изменений или, напротив, демонстрировать неявные и неспецифические изменения, такие как уменьшение амплитуды или снижение частоты интериктальных спайков. При скальповой ЭЭГ может показаться, что приступы локализируются в височной или лобной области. Тем не менее глубинные электроды в гамартоте подтвердят, что первичным очагом является она, и, таким образом, операция должна быть нацелена на гамартоту, а не на фокальную височную или фронтальную резекцию. В более позднем детском возрасте у пациентов с генерализованными типами приступов будет иметь место генерализованное начало приступов

Нейровизуализация	На МРТ визуализируется поражение на ножке или между ножкой воронки спереди и сосцевидными телами сзади. Поражения обычно изоинтенсивны или слегка гипоинтенсивны по отношению к серому веществу при T1-взвешенных исследованиях и гиперинтенсивны при T2-взвешенных исследованиях. Как правило, поражения не усиливаются контрастом . В случае подозрения на геластические приступы следует получить тонкие срезы гипоталамической области на МРТ
Генетические исследования	Большинство случаев спорадические. Примерно в 5 % случаев имеется синдром Паллистера—Холла с патогенным вариантом гена GL13 . Синдром Паллистера—Холла наследуется по аутосомно-доминантному типу, основными критериями его диагностики являются гипоталамическая гамартома (прогенобластома) и центральная полидактилия
Течение заболевания	Эпилепсия, вызванная гамартомой гипоталамуса, устойчива к АЭП. В большинстве случаев со временем наблюдается прогрессирование с развитием фокального нарушения сознания и генерализованных приступов. У некоторых пациентов могут развиваться тонические, атонические или атипичные абсансы, указывающие на синдром Леннокса—Гасто . Хирургическое лечение гамартмы гипоталамуса может смягчить данную неблагоприятную эволюцию. В начале заболевания когнитивные функции, как правило, без патологии, но со временем обычно наблюдается плато или регресс развития . У детей также могут развиваться прогрессирующие поведенческие расстройства, включая агрессию, импульсивность, гиперактивность и расстройства аутистического спектра
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — геластические приступы не всегда связаны с гамартомами гипоталамуса, но могут возникать из других очагов (чаще всего височных и лобных). У пациентов без гамартм гипоталамуса следует провести МРТ по эпипротоколу для оценки других структурных поражений. Неэпилептические заболевания: — сложные стереотипии; — инфантильное самоудовлетворение

Геластические приступы с гипоталамической гамартомой, ГП ГГ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Геластические приступы с механическим безрадостным смехом, не соответствующим контексту	Частота приступов реже 1 раза в день	
ЭЭГ		— Интериктальная ЭЭГ : генерализованное или фокальное замедление фоновой активности (за исключением непосредственно постиктального периода); — иктальная ЭЭГ : при геластических приступах может отсутствовать корреляция с данными иктальной ЭЭГ	

Возраст дебюта		Начало в возрасте > 5 лет	
Развитие в дебюте		Явная задержка развития в начале заболевания	
Неврологический статус		Очаговые неврологические проявления (кроме пареза Тодда) или генерализованная гипотония	
Нейровизуализация	Гипоталамическая гамартома (для подтверждения могут потребоваться тонкие срезы гипоталамической области)		
Течение болезни	Фармакорезистентная эпилепсия	Отсутствие расстройств поведения, включая агрессию, импульсивность и гиперактивность	

4.2.3. Пиридоксин-зависимая ЭРЭ, связанная с мутацией в гене ALDH7A1, ПЗ ЭРЭ / Pyridoxine-dependent-DEE, PD-DEE, PD ALDH7A1-DEE. ЭРЭ, связанная с дефицитом пиридокс(ам)ин-5'-фосфата, обусловленным мутацией в гене PNPO, П5ФЗ ЭРЭ / Pyridox(am)ine 5'-phosphate deficiency, P5PD-DEE, PNPO-DEE

Краткая характеристика

Эпидемиология	Оценка заболеваемости доступна только для ПЗ ЭРЭ вследствие мутации в гене <i>ALDH7A1</i> . Заболеваемость, по разным источникам, составляет 1 случай на 65 тыс. живорождений, 1 случай на 273 тыс. живорождений или 1 случай на 783 тыс. живорождений. Заболеваемость П5З ЭРЭ неизвестна
Клиническая картина	У пациентов с ПЗ ЭРЭ и П5З ЭРЭ вскоре после рождения появляются энцефалопатия и судороги. Судороги могут наблюдаться еще в утробе матери . Однако у 25 % пациентов пиридоксин-зависимая эпилепсия может проявляться вне периода новорожденности, в основном в первые 3 года жизни , хотя сообщалось и о манифестации приступов в возрасте 17 лет. Пациенты с П5ФЗ ЭРЭ часто рождаются недоношенными, а у пациентов как с ПЗ ЭРЭ, так и с П5ФЗ ЭРЭ могут проявляться признаки неонатального дистресса, раздражительность и рвота, иногда с ацидозом и низкой оценкой по шкале Апгар, что приводит к постановке ошибочного диагноза неонатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (ГИЭ). В семейном анамнезе могут быть РМ ЭРЭ, бесплодие и смерть братьев и сестер. Судороги резистентны к стандартно применяющимся АЭП
Типы приступов	Судороги могут проявляться антенатально в виде чрезмерных движений плода и обычно проявляются в первые часы или дни жизни. Младенцы могут иметь ацидоз и гипотонию, однако приступы могут проявляться частыми, иногда непрерывными, мультифокальными миоклониями , поражающими конечности, туловище, глаза и лицевые мышцы. Возможны различные типы приступов, включая: фокальные приступы, спазмы, массивные билатеральные (асимметричные) миоклонии, генерализованные тонико-клонические приступы. Врач, видя гиперкинетического, кажущегося возбужденным в состоянии дистресса младенца с многоочаговым миоклонусом и спазмами, должен проявлять настороженность в отношении ПЗ ЭРЭ или П5ФЗ ЭРЭ.

	У детей старшего возраста данные синдромы могут проявляться фебрильными, генерализованными тонико-клоническими судорогами, эпилептическим статусом или кластерами фокальных судорог. Если дозы пиридоксаль-5-фосфата пропущены или не введены должным образом в связи с наличием рвоты, пациенты с П5Ф3 ЭРЭ могут иметь симптоматику, предполагающую вовлечение затылочной сети («цветные огни», иктальную слепоту и быстрые движения глаз). Появление инфантильных спазмов в более позднем младенческом возрасте редко, но о них сообщалось при ПЗ ЭРЭ. Большое разнообразие типов приступов требует, чтобы все дети с фармакорезистентными приступами в младенчестве оценивались на предмет наличия ПЗ ЭРЭ и П5Ф3 ЭРЭ. Некоторые дети с ПЗ ЭРЭ могут частично реагировать на АЭП
Данные ЭЭГ	У новорожденных с тяжелой энцефалопатией при ПЗ ЭРЭ и П5Ф3 ЭРЭ на выполненной до лечения ЭЭГ может иметь место паттерн «вспышка-подавление». В других случаях может наблюдаться очаговая или мультиочаговая активность на фоне медленной ритмики. Если пациенту с энцефалопатией внутривенно вводится пиридоксин (в идеале это должно быть сделано под контролем ЭЭГ), его необходимо вводить там, где ребенок может быть интубирован для респираторной поддержки, на случай если лечение вызовет апноэ. ЭЭГ с паттерном «вспышка-подавление» или с мультифокальными острыми либо спайковыми комплексами после введения пиридоксина может приобрести характер диффузно подавленной ритмики, при этом может потребоваться много часов или дней для возвращения фоновой ритмики к нормальным значениям. В одной серии случаев у 1 из 30 пациентов была описана гипсаритмия
Нейровизуализация	Нейровизуализация может быть без патологических проявлений, но как при ПЗ ЭРЭ, так и при П5Ф3 ЭРЭ более половины пациентов имеют аномалии на MPT. К ним относится отек белого вещества при тяжелых случаях энцефалопатии. Наличие внутрижелудочкового кровоизлияния, расширения желудочков и гипоплазии мозолистого тела может привести к ошибкам в диагностике структурной этиологии эпилепсии
Генетические исследования	Большинство случаев ПЗ ЭРЭ связано с биаллельными мутациями в гене ALDH7A1, кодирующем белок антиквитин, меньшинство – с биаллельными мутациями в PLBP (ранее известном как PROSC). Расстройство, ранее называвшееся эпилепсией с реакцией на фолиновую кислоту, представляет собой форму ПЗ ЭРЭ, связанную с мутациями в ALDH7A1, и лучше отвечает на пиридоксин, чем на фолиновую кислоту в отдельности. Дефицит пиридокс(ам)ин-5'-фосфата связан с биаллельными мутациями в гене PNPO. Если в соответствующем клиническом контексте идентифицирован один патогенный вариант, то следует провести мультиплексную зависимую от лигирования амплификацию зонда и хромосомный микроматричный анализ для выявления внутригенных делеций, делеций целого гена или дупликаций, затрагивающих соответствующий ген на другом аллеле. При выявлении вариантов неопределенной значимости в оценке патогенности помогут метаболические исследования. При последующих беременностях следует рассмотреть возможность проведения антенатального генетического тестирования и лечения матери пиридоксином
Другие исследования	Метаболическое тестирование: такие биомаркеры, как альфа-аминоадипиновый полуальдегид (α-AASA) и пипеколиновая кислота, при ПЗ ЭРЭ повышены в моче, плазме и СМЖ. В идеале образцы мочи и плазмы должны быть взяты до лечения пиридоксином, однако это не должно задерживать терапию в подозрительных случаях. После лечения эти биомаркеры могут быть снижены, но обычно остаются повышенными. Более надежным тестом считается α-AASA. С использованием биомаркеров и генетического тестирования отмена терапии в качестве диагностического теста теперь является устаревшим подходом

Течение заболевания	Ограниченные данные из серий клинических случаев и наблюдательных исследований показывают, что действия, направленные на снижение уровня лизина , включая диету с ограничением лизина и терапию L-аргинином , могут обеспечить дополнительные преимущества с точки зрения контроля над судорогами и влияния на когнитивные функции. Несмотря на адекватный контроль приступов, у большинства пациентов имеет место УО различной степени – от легкой до тяжелой.
	Более позднее начало приступов связано с лучшим прогнозом для развития когнитивной сферы: она может быть в норме у пациентов как с ПЗ ЭРЭ, так и с П5ФЗ ЭРЭ, дебютировавших в любом возрасте, что подчеркивает важность раннего и адекватного лечения. Рецидив приступов может произойти во время заболеваний, сопровождающихся лихорадкой , в этот период лечебные дозы пиридоксина следует удвоить . Отмена пиридоксина приводит к рецидиву судорог, поэтому лечение должно быть пожизненным с коррекцией дозы по мере необходимости. Долговременное использование пиридоксина может привести к периферической невропатии, но это встречается редко, если дозы не превышают 200 мг/сут. Следует регулярно оценивать глубокие сухожильные рефлексy и исследовать нервную проводимость. Пациенты с П5ФЗ ЭРЭ могут быть чрезвычайно чувствительны к дозировке и времени приема пиридоксаль-5-фосфата, причем некоторым помогает многократный прием в течение дня. Сообщалось о циррозе печени при П5ФЗ ЭРЭ, в связи с этим необходим контроль функции печени

Синдром витаминозависимой (пиридоксин- или пиридокс(ам)ин-5'-фосфат-зависимой) ЭРЭ с ранним началом. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Вариабельные типы приступов, которые могут включать: — фокальные/ мультифокальные миоклонии; — эпилептические спазмы; — генерализованные тонические приступы; — генерализованные клонические приступы. Судороги являются фармакорезистентными и частыми (часто переходят в эпилептический статус), но быстро реагируют на пиридоксин (ПЗ ЭРЭ) <i>или</i> пиридоксаль-5-фосфат (П5ФЗ ЭРЭ)		
ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ: аномальная с замедлением фоновой ритмики и фокальными/ мультифокальными разрядами <i>или</i> паттернами «вспышка-подавление»		
Возраст дебюта		Возраст >3 лет на момент начала (существуют редкие формы В6-зависимой эпилепсии с поздним дебютом)	

Неврологический статус		Отсутствие энцефалопатии и возбудимости	
Метаболические и генетические исследования	Подтверждающие лабораторные исследования могут включать: — метаболические исследования: повышенный уровень а-амино-адипинового полуальдегида и/или пипеколиновой кислоты в моче, плазме и/или СМЖ (ПЗ ЭРЭ) или низкий уровень пиридоксаль-5-фосфата в СМЖ (П5ФЗ ЭРЭ) <i>или</i> — генетические исследования: патогенные варианты генов <i>ALDH7A1</i> или <i>PLBP</i> (ПЗ ЭРЭ) или гена <i>PNPO</i> (П5ФЗ ЭРЭ)		
Течение болезни	Приступы, которые демонстрируют устойчивое заметное снижение или прекращение на фоне приема пиридоксина или пиридоксаль-5-фосфата в течение всей жизни	Нормальное развитие нервной системы	

4.2.4. Синдром дефицита транспортера глюкозы 1-го типа / *Glucose transporter 1 deficiency syndrome, GluT1 DS*

Краткая характеристика

Эпидемиология	Расчетная частота GluT1 DS, проявляющаяся эпилепсией в младенчестве, составляет 1 случай на 24 тыс. живорождений. Тем не менее синдром в целом может быть более распространенным, поскольку пациенты могут проявляться в более позднем детском возрасте и с симптомами, отличными от судорог
Клиническая картина	У младенцев может быть множество различных типов приступов, но генерализованные приступы встречаются чаще, чем фокальные. GluT1 DS следует подозревать у любого ребенка с эпилепсией и двигательными расстройствами. В анамнезе могут быть судороги, связанные с голоданием <i>или</i> появляющиеся ранним утром . Другие ключи к диагностике включают саккады в раннем младенчестве, состоящие из быстрых разнонаправленных движений глаз, сопровождаемых движениями головы в том же направлении, а также микроцефалию в 50 % случаев или замедление темпов роста головы. Диагноз подтверждается люмбальной пункцией, выявляющей низкий уровень глюкозы с нормальным или низким уровнем лактата в СМЖ после 4–6-часового голодания на фоне нормального уровня глюкозы в крови. При GluT1 DS значения 5-го перцентиля уровня глюкозы в СМЖ находятся в диапазоне от 1,8 до 2,9 ммоль/л, а значения соотношения уровня глюкозы в СМЖ и плазме — в диапазоне от 0,41 до 0,51 . При наличии высокотипичного фенотипа с патогенным вариантом гена <i>SLC2A1</i> люмбальная пункция может не понадобиться. При эпилепсии, связанной с GluT1 DS, с поздним началом уровень глюкозы в СМЖ может быть не таким низким
Типы приступов	Генерализованные приступы обычно бывают миоклоническими , миоклонико-атоническими, генерализованными тонико-клоническими, атипичными или ранними абсансами.

	Пациентам с абсансами с ранним началом (в возрасте до 3—4 лет), часто с миоклоническим компонентом, следует проводить люмбальную пункцию и генетическое исследование. Кроме того, данный синдром следует рассматривать у лиц с фармакорезистентной абсансной эпилепсией (ДАЭ) или эпилепсией с миоклонико-атоническими приступами (ЭМАП), особенно при наличии когнитивных нарушений. Также сообщалось об эпилептических спазмах и генерализованном тонико-клоническом эпилептическом статусе у пациентов с GluT1 DS. Таким образом, наиболее характерны генерализованные припадки (в т.ч. абсансы с дебютом до 3 лет) с миоклоническим компонентом, возникающие по утрам и после голодания
Данные ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ часто в норме. Имеются некоторые данные о возрастных изменениях с очаговым <i>или</i> генерализованным замедлением фоновой ритмики в младенчестве, с прерывистыми фокальными <i>или</i> генерализованными спайками с последующими медленными волнами или без них. У детей старше 2 лет наблюдается генерализованная спайк-волновая активность частотой 2,5—4 Гц. Поскольку глюкоза проходит сквозь гематоэнцефалический барьер, в некоторых случаях предприandiaльные нарушения на ЭЭГ могут уменьшиться при приеме пищи во время записи, а фоновая ритмика может быть менее аномальной на кетогенной диете
Нейровизуализация	Приблизительно у 25 % пациентов при нейровизуализации выявляются аномалии, включая гиперинтенсивность подкорковых U-волокон, выступание периваскулярных пространств Вирхова, выступающие желудочки и отставание в миелинизации относительно возрастной нормы. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с ¹⁸F-дезоксиглюкозой может показать специфические признаки визуализации, включая снижение сигнала от коры головного мозга, мозжечка и таламуса с очевидным повышением уровня глюкозы в стриатуме
Генетические исследования	Анализ последовательности генов выявляет гетерозиготные (доминантные) и — реже — рецессивные патогенные варианты SLC2A1 в 81—89 % случаев. Еще в 11—14 % случаев делеции или дупликации в гене могут быть идентифицированы с помощью мультиплексной зависимой от лигирования амплификации зонда и хромосомного микроматричного анализа. При очень характерном клиническом фенотипе, но без диагностически значимых результатов люмбальной пункции и генетического тестирования следует рассмотреть возможность проведения других исследований, включая тесты на поглощение эритроцитами и измерение содержания переносчика глюкозы 1-го типа на поверхности эритроцитов
Течение заболевания	Приступы варьируют по частоте от нескольких в день до нескольких в год и устойчивы к АЭП. Частота приступов имеет тенденцию к снижению в детстве и взрослой жизни, когда на первый план могут выступать УО, двигательные расстройства и мигрень. Полностью контролировать судороги способна кетогенная диета с адекватным кетозом. Хотя данная терапия может минимизировать дальнейшее снижение когнитивных функций, многие пациенты все же имеют умственную отсталость различной степени

Синдром дефицита транспортера глюкозы 1-го типа, GluT1 DS. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Судороги, которые могут быть фокальными или генерализованными, включая абсансы (часто начинаются в возрасте до 3 лет)		
Неврологический статус		Очаговые неврологические симптомы (кроме пареза Тодда)	
Метаболические и генетические исследования	— Низкий уровень глюкозы в СМЖ натошак и соотношения глюкозы в СМЖ и плазме или — патогенный вариант гена SLC2A1		Другая задокументированная этиология гипогликорахии
Течение болезни	Умственная отсталость	— Судороги, которые контролируются лекарственными средствами; — отсутствие улучшения при кетогенной диете; — отсутствие двигательных расстройств, таких как атаксия, вызванная физической нагрузкой, пароксизмальная дискинезия, дистония	

4.2.5. Синдром ЭРЭ, связанной с мутацией в гене *CDKL5*, *CDKL5-ЭРЭ* / *CDKL5-DEE*. ЭРЭ 2-го типа по OMIM

Краткая характеристика

Эпидемиология	<i>CDKL5-ЭРЭ</i> встречается редко, с расчетной частотой от 1 случая на 40 тыс. до 1 случая на 60 тыс. живорождений. Данный ген сцеплен с X-хромосомой, и количество больных девочек превышает количество больных мальчиков в соотношении 4:1, т.к. для многих мужских плодов заболевание смертельно
Клиническая картина	Средний возраст начала приступов составляет 6 нед., в 90 % случаев дебют имеет место в возрасте до 3 мес. Проблемы в развитии ребенка присутствуют и на момент дебюта заболевания, но со временем становятся более выраженными. Истинная регрессия встречается редко. Неврологическое обследование на момент дебюта показывает диффузную гипотонию , но нормальную окружность головы. Распространены корковые нарушения зрения с плохим зрительным контактом и отсутствием визуального отслеживания. Также были описаны тонкие дисморфические черты с глубоко посаженными глазами, широким лбом, выступающими губами, глубоким желобком между губой и носом, «заостренными» с пухлыми фалангами пальцами

Типы приступов	Начальный тип приступов может быть разным, но чаще всего наблюдаются тонические приступы, спазмы, генерализованные тонико-клонические или фокальные приступы. Со временем могут возникать и другие типы приступов. У большинства отмечаются тонические приступы <i>и/или</i> эпилептические спазмы. Одним из характерных типов приступов, наблюдаемых во многих, но не во всех случаях, являются последовательные приступы с фенотипом «гиперкинетические-тонические спазмы». Первая часть такого приступа начинается с гипермоторной (гиперкинетической) фазы с раскачиванием, пинками и вокализацией, которая длится 10–60 с. Затем следует тоническая фаза либо с разгибанием всех конечностей, либо с разгибанием верхних конечностей и сгибанием нижних продолжительностью 20–45 с. Приступ переходит в серию спазмов разгибателей, которые длятся 1–15 мин. Подобные приступы, которые включают несколько фаз с кластеризацией тонических судорог и спазмов, но с различным порядком следования разных типов припадков, являются обычным явлением. При вышеуказанных приступах обычно наблюдаются вегетативные симптомы с покраснением лица, расширением зрачков и нерегулярным дыханием. Со временем могут наблюдаться клонические, миоклонические, атонические приступы и абсансы. Характерно, что эпилепсия, связанная с <i>CDKL5</i>-ЭПЭ, проходит 3 последовательные стадии: 1) раннее начало эпилепсии с короткими тоническими приступами, часто с покраснением лица; 2) эпилептическая энцефалопатия с тоническими приступами и инфантильными спазмами; 3) поздняя мультифокальная и миоклоническая эпилепсия с тоническими <i>и/или</i> мультифокальными приступами, миоклонией, абсансами. Таким образом, характерны полиморфные припадки (тонические приступы, эпилептические спазмы, миоклонии и др.), которые изменяются в течение трёх стадий заболевания
Данные ЭЭГ	В 1-й стадии интериктальная ЭЭГ нормальная, но на иктальных записях имеет место генерализованное затухание с последующей быстрой активностью в лобных или центральных областях во время тонического приступа. На этой стадии не наблюдается паттерн «вспышка-подавление». На 2-й стадии интериктальная ЭЭГ резко изменена, с двусторонним или генерализованным замедлением, со спайками или полиспайками. На этой стадии о наличии паттерна «вспышка-подавление» сообщалось редко. На 3-й стадии на интериктальной ЭЭГ имеет место диффузное высокоамплитудное дельта-замедление с псевдопериодическими всплесками спайков, полиспайков и комплексов «спайк-волна», которые максимальны в центральной, височной или височно-затылочной области
Генетические исследования	Для подтверждения диагноза <i>CDKL5</i>-ЭПЭ необходимо установить патогенный или вероятно патогенный вариант гена <i>CDKL5</i> (сообщалось о множественных мутациях данного гена у пациентов с <i>CDKL5</i>-ЭПЭ). Данные о корреляции «генотип–фенотип» ограничены, однако миссенс-мутации могут коррелировать с несколько менее тяжелым расстройством, чем укороченные варианты гена

Течение заболевания	Эпилепсия обычно остается резистентной к АЭП, и у большинства пациентов отмечается тяжелая умственная отсталость. У большинства больных продолжаются ежедневные приступы, редкие периоды их отсутствия продолжительностью до 2 мес. и более отмечаются менее чем в половине случаев. Самостоятельная ходьба и способность говорить отдельными словами достигается менее чем в 1/4 случаев. Двигательные расстройства, включая хореоатетоз, акатизию, дистонию и паркинсонизм, могут наблюдаться у меньшинства пациентов. У мужчин заболевание протекает более тяжело
---------------------	---

Синдром ЭРЭ, связанной с мутацией в гене *CDKL5*, *CDKL5-ЭРЭ*. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Приступы могут включать тонические судороги, эпилептические спазмы , миоклонии, генерализованные тонико-клонические и/или мультифокальные судороги. Приступы с последовательной сменой гипермоторных припадков, тонических приступов и спазмов характерны, но не во всех случаях	Отсутствие эпилептических спазмов на 1-м году жизни	
ЭЭГ		Нормальная фоновая активность на ЭЭГ без интериктальных разрядов после 4 мес.	
Возраст дебюта		Начало эпилепсии в возрасте >3 мес.	
Развитие в дебюте		Нормальное развитие до начала заболевания	
Неврологический статус		Нормальный тонус. Отсутствие энцефалопатии	
Генетические исследования	Патогенный вариант гена <i>CDKL5</i> (сцепленный с X-хромосомой, отношение женского пола к мужскому 4:1)		
Течение болезни	— Фармакорезистентная эпилепсия; — умственная отсталость от умеренной до тяжелой степени		

4.2.6. Синдром ЭРЭ, связанной с мутацией в гене *KCNQ2*, *KCNQ2-ЭРЭ* / *KCNQ2-DEE*. ЭРЭ 7-го типа по OMIM

Краткая характеристика

Эпидемиология	Заболеваемость <i>KCNQ2-ЭРЭ</i> неизвестна
Клиническая картина	Начало приступа приходится на первые несколько дней жизни в контексте тяжелой неонатальной энцефалопатии с отклонениями в неврологическом статусе и поведении. Судороги обычно не реагируют на препараты первой линии, такие как фенobarбитал. Препараты, блокирующие натриевые каналы , такие как карбамазепин и фенитоин, следует при данной клинической картине рассматривать как необходимые для раннего применения
Типы приступов	Наиболее часто наблюдаются фокальные тонические приступы. Также характерны последовательные фокальные приступы в основном с тоническим компонентом, но также и с тоническими, клоническими, миоклоническими или вегетативными проявлениями с апноэ и икательным плачем. У некоторых пациентов были зарегистрированы эпилептические спазмы, однако при <i>KCNQ2-ЭРЭ</i> эволюция в СИЭС наблюдается реже, чем при других тяжелых ЭРЭ. Таким образом, наиболее характерны фокальные тонические припадки, чувствительные к блокаторам натриевых каналов . Семиология приступов у новорожденных сходна с таковой при СЛИЭ , однако частота приступов, аномалии фоновой ритмики на ЭЭГ и отклонения от нормы при неврологическом обследовании при <i>KCNQ2-ЭРЭ</i> позволяют различать данные синдромы
Данные ЭЭГ	Паттерн « вспышка-подавление » на ЭЭГ, который временами может быть асимметричным, отмечается более чем в 60 % случаев. В других случаях могут наблюдаться мультифокальные аномалии, включая спайки, острые волны и гемисферическую супрессию
Нейровизуализация	В неонатальном периоде патология на МРТ может наблюдаться в базальных ганглиях или таламусе. В некоторых случаях отмечается гиперинтенсивность сигнала, наблюдаемая на последовательностях T1 в бледном шаре, которая может со временем исчезнуть. Имеются сообщения о наличии легкой атрофии лобной доли и тонком мозолистом теле
Генетические исследования	Миссенс-мутации de novo в определенных областях («горячих точках») гена <i>KCNQ2</i> вызывают доминантно-негативную , более серьезную потерю функции канала, чем наблюдаемая при СЛ НЭ
Течение заболевания	Судороги могут частично или полностью купироваться блокаторами натриевых каналов. Приступы часто купируются, тем не менее отмечаются умеренные или тяжелые нарушения развития . Более чем у половины пациентов приступы исчезают в возрасте от нескольких месяцев до нескольких лет. Поскольку генетические исследования становятся более доступными, вероятно, будет выявлено больше промежуточных случаев между СЛ НЭ и <i>KCNQ2-DEE</i> . Более мягкие фенотипы могут наблюдаться в случаях мозаицизма

Синдром ЭРЭ, связанной с мутацией в гене *KCNQ2*, *KCNQ2*-ЭРЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Тонические, миоклонические и/или другие фокальные приступы		
ЭЭГ	Паттерн « вспышка-подавление », либо мультифокальные разряды; диффузное замедление		
Возраст дебюта	<3 мес.	Начало после 1-й недели жизни (скорректированный гестационный возраст)	
Неврологический статус	Очевидная на момент начала заболевания задержка развития нервной системы или энцефалопатия	Нормальный неврологический статус	
Генетические исследования	Патогенный вариант гена <i>KCNQ2</i>		
Течение болезни	Аномальное развитие нервной системы с умеренными или выраженными нарушениями		

4.2.7. Кластерная эпилепсия, связанная с мутацией в гене *PCDH19*, *PCDH19*-кластерная эпилепсия / *PCDH19 clustering epilepsy*

Краткая характеристика (ранее применявшиеся названия: *PCDH19*-женская эпилепсия / *PCDH19-female epilepsy*, *PCDH19* кластерная эпилепсия девочек / *PCDH19-Girls Clustering Epilepsy*)

Эпидемиология	Данные о заболеваемости ограничены, но в одном исследовании сообщается об оценке заболеваемости в 1 случай на 42 тыс. живорождений. В больших когортах женщин с кластерами судорог, вызванными лихорадкой, частота патогенных вариантов гена <i>PCDH19</i> колеблется от 2 до 20 %
Клиническая картина	Приступы обычно дебютируют в возрасте до 1 года, средний возраст составляет 10 мес. (1,5–60 мес. у девочек). Развитие и неврологический статус в начале заболевания не отклоняются от нормы. Окружность головы в норме
Типы приступов	В начале эпилептические приступы носят фокальный характер, сопровождаются тоническим разгибанием плеч, отклонением головы и глаз, бледностью лица, выражением страха и криками, о которых сообщается у половины пациентов. Также могут наблюдаться атипичные абсансы . Приступы возникают в виде кластеров, часто связанных с лихорадкой (как и при синдроме Драве), имеются сообщения о возможности развития эпилептического статуса

Данные ЭЭГ	На интериктальной ЭЭГ регистрируется медленная фоновая активность с редкими фокальными спайками и медленными волнами, частота которых увеличивается во время кластеров. С возрастом фоновая активность может нормализоваться. У 1/3 пациентов наблюдается фотопароксизмальная реакция, и у некоторых отмечаются генерализованные вспышки спайк-волновой активности. Пароксизмальная активность, зарегистрированная на иктальной ЭЭГ, часто возникает в височных областях, но также может наблюдаться в теменно-затылочных, лобных или центральных областях. В 1/2 случаев приступы кажутся фокальными, но на ЭЭГ плохо латерализованы или локализованы
Нейровизуализация	В начале заболевания МРТ обычно в норме
Метаболические и генетические исследования	Стойких метаболических нарушений не обнаружено. Первоначально патогенные варианты гена <i>PCDH19</i> были обнаружены в больших родословных, в которых эпилепсию и умственную отсталость имели только женщины (эпилепсия у женщин с умственной отсталостью). В настоящее время примерно половина зарегистрированных случаев приходится на мутации de novo. Хотя ген <i>PCDH19</i> расположен на Xq22, это состояние имеет необычный сцепленный с X-хромосомой тип наследования, не затрагивающий передающих его мужчин. Поражаются только гетерозиготные женщины и «мозаичные» мужчины из-за предполагаемой клеточной интерференции. На сегодняшний день известно о нескольких болеющих мужчинах с подобным фенотипом (в научной литературе описано 9 таких случаев). SMC1A-ЭРЭ может имитировать кластерную эпилепсию <i>PCDH19</i> и проявляться длительными кластерами множественных фокальных и генерализованных приступов, устойчивых к АЭП, иногда длящихся несколько дней. Младенцы с этим расстройством имеют тяжелую энцефалопатию развития и легкие дисморфические черты
Течение заболевания	Приступы возникают кластерами, провоцируются лихорадкой и часто резистентны к АЭП. После первого десятилетия обычно происходит снижение частоты кластеров приступов независимо от лечения, а ремиссия может наступить по крайней мере у 1/4 больных, обычно в подростковом и зрелом возрасте. Признаки умственной отсталости и расстройств аутистического спектра, отмечаемые у 70 % пациентов, появляются на 2-м году жизни и часто становятся наиболее значимыми симптомами после первого десятилетия жизни. Наблюдающиеся у 25 % женщин с данным синдромом поведенческие расстройства с выраженной гиперактивностью и возможным психозом часто вызывают проблемы в подростковом и взрослом возрасте

Кластерная эпилепсия, связанная с мутацией в гене *PCDH19*, *PCDH19*-кластерная эпилепсия. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные приступы (типичны испуганные крики) и тонико-клонические приступы кластерами ; могут инициироваться лихорадкой	— Продолжительные фокальные клонические (гемиклонические) судороги в младенчестве (следует рассмотреть синдром Драве); — нет кластеризации	
ЭЭГ		Отсутствие эпилептиформных разрядов (обычно очаговых, но редко генерализованных)	
Возраст дебюта	1,5—60 мес. у девочек, 5—96 мес. у мальчиков		
Генетические исследования	Патогенный вариант гена <i>PCDH19</i>		

ГЛАВА II. ФОКАЛЬНЫЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С НАЧАЛОМ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ (2–18 ЛЕТ) /

EPILEPTIC SYNDROMES WITH ONSET IN CHILDHOOD

5. Самолимитирующиеся фокальные эпилепсии детства, СЛ ФЭД / Self-limited focal epilepsies of childhood, SeLFEC

5.1. Самолимитирующаяся эпилепсия с центрo-темпoральными спайками, СЛЭ ЦТС / Self-limited epilepsy with centrotemporal spikes, SeLECTS

Краткая характеристика (ранее применявшееся название – роландическая (доброкачественная) эпилепсия / (benign) Rolandic epilepsy)

Эпидемиология	СЛЭ ЦТС является наиболее частым СЛ ФЭД и составляет примерно 6–7 % всех детских эпилепсий. Заболеваемость составляет примерно 6,1 на 100 тыс. детей в возрасте до 16 лет в год
Клиническая картина	Возраст начала обычно составляет от 4 до 10 лет (диапазон 3–14 лет) у 90 % пациентов с пиком примерно в 7 лет. Болеют представители обоих полов с небольшим преобладанием мужского пола (60 %). Аntenатальный, интранатальный и неонатальный анамнез обычно нормальный. Фебрильные судороги в анамнезе наблюдаются в 5–15 % случаев. В редких случаях может присутствовать СЛЭ ВП в анамнезе. Развитие, когнитивные функции, неврологический статус и размер головы до начала приступов обычно в норме. СЛЭ ЦТС можно наблюдать у детей с предшествующими травмами ЦНС или умственной отсталостью, но эти особенности считаются случайными, а не этиологическими. До начала эпилепсии могут наблюдаться синдром дефицита внимания и гиперактивности и специфический когнитивный дефицит, в основном связанный с речевой и исполнительными функциями
Типы приступов	Для постановки диагноза обязательными являются фокальные приступы с характерными лобно-теменными оперкулярными судорогами и/или ночные двусторонние тонико-клонические приступы. Приступы короткие, обычно <2–3 мин, немногочисленны (у большинства детей в течение жизни случается менее 10 приступов) и могут возникать спорадически, с частыми судорогами, наблюдаемыми в течение нескольких дней или недель, а затем до следующего приступа проходит несколько месяцев. Характерная симптоматика фокальных припадков: – соматосенсорные симптомы с односторонним онемением или парестезиями языка, губ, десен и внутренней поверхности щеки; – фаринго-оральные (звук «полоскания горла») или/и орофациальные моторные приступы, особенно тонические или клонические сокращения одной стороны лица, рта и языка; – остановка речи (у детей возникают трудности с речью или они вовсе не могут говорить (дизартрия или анартрия), но могут понимать речь); – характерный иктальный симптом – слюнотечение (неясно, связано ли это с повышенным слюноотделением, нарушением глотания или с обоими факторами)
Типы приступов	В некоторых случаях орофациальные фокальные судороги во сне быстро переходят в тонико-клоническую активность ипсилатеральной верхней конечности, в ипсилатеральный гемиклонический или в билатеральный тонико-клонический приступ. После приступа может возникать парез Тодда. При ночных приступах начальный фокальный компонент часто может не проявляться.

	У 80–90 % пациентов судороги возникают во время сна и только у <20 % детей — во время бодрствования. При приступах, связанных с СЛЭ ЦТС, когнитивные (например, вкусовые галлюцинации), эмоциональные (например, страх) и вегетативные проявления не наблюдаются. Более того, фокальный моторный или фокальный или билатеральный тонико-клонический эпилептический статус, определяемый как приступ, сохраняющийся более 30 мин, встречается редко и, если присутствует, требует пересмотра диагноза. Возникновение фокальных атонических и фокальных моторных припадков с негативным миоклонусом, потерей равновесия и падениями, а также атипичных абсансов, должно свидетельствовать о развитии ЭЭ СВАС. Следует искать доказательства наличия когнитивных расстройств или регресса. Генерализованные тонико-клонические судороги, в отличие от фокальных и билатеральных, во время бодрствования являются исключением, но их сложно клинически дифференцировать
Данные ЭЭГ	Фоновая активность обычно нормальная, с наличием нормальной архитектуры сна. Если регистрируется устойчивое фокальное замедление без centro-темпоральных спайков <i>или</i> диффузное замедление, следует рассмотреть другой эпилептический синдром <i>или</i> структурное поражение, в этом случае рекомендуется нейровизуализация. Обязательными для диагностики являются высокоамплитудные (>200 мкВ, от пика до минимума) centro-темпоральные комплексы «острая—медленная волна», которые появляются при дремоте и во сне. Это трехфазные высокоамплитудные (100–300 мкВ) острые волны (начальная низкоамплитудная составляющая положительная, затем следует высокоамплитудная отрицательная составляющая, за которой снова следует низкоамплитудная положительная составляющая) с трансверсивным диполем (фронтальные отделы — положительный, височно-теменные отделы — отрицательный), за которыми часто следуют высокоамплитудные медленноволновые потенциалы. Этот паттерн напоминает комплекс QRST в ЭКГ и его иногда принимают за артефакт. Традиционно его называют «доброкачественный эпилептиформный паттерн детства» (ДЭПД). Аномалии могут быть изолированными или возникать в виде серий дуплетов и триплетов, а фокальная ритмичная медленноволновая активность иногда наблюдается в той же области, что и спайки. Аномалии могут быть как моно- или билатеральными, так и независимыми. Могут быть аномалии, наблюдаемые за пределами центрально-темпоральной области (по средней линии, в теменной, фронтальной, затылочной областях). У 10–20 % детей centro-темпоральные острые волны или комплексы «спайк-волна» могут быть активированы сенсорной стимуляцией пальцев рук или ног
Данные ЭЭГ	Характерно выраженное увеличение частоты эпилептиформной активности при дремоте и во сне. ЭЭГ также может измениться следующим образом: острые волны или комплексы «спайк-волна» будут иметь более широкое распространение и станут билатерально-синхронными. Если во сне присутствует непрерывный паттерн «спайк-волна», ребенка следует обследовать в отношении развития речевой функции, когнитивных расстройств или наличия регресса. Данный паттерн на ЭЭГ можно трактовать в пользу диагноза ЭЭ СВАС только в том случае, если имеет место плато или регресс развития. Приступы обычно нечасты, иктальную запись можно получить редко, публикаций в научной литературе мало. Приступы могут сопровождаться кратковременным снижением амплитуды фоновой ритмики, за которой следуют диффузные островолновые феномены с возрастающей амплитудой, преимущественно в одной центрально-темпоральной области, с последующим высокоамплитудным замедлением, а затем возвращением к обычной интериктальной ЭЭГ. При тонико-клонических приступах (от фокальных до билатеральных, в отличие от генерализованных приступов) иктальная активность может трансформироваться в билатерально-синхронную островолновую или спайк-волновую активность

Нейровизуализация	Нейровизуализация в норме <i>или</i> может демонстрировать неспецифические результаты. Если электроклинический диагноз СЛЭ ЦТС поставлен и отсутствуют атипичные признаки, нейровизуализация не требуется. Если имеются клинические признаки, особенности развития, данные ЭЭГ или эволюция, несовместимые с данным диагнозом, следует рассмотреть возможность проведения нейровизуализации. Неспецифические данные на МРТ, такие как асимметрия гиппокампа, аномалии белого вещества и увеличение боковых желудочков, не должны исключать диагноз СЛЭ ЦТС. У пациентов с фокальной эпилепсией из-за структурных аномалий, таких как фокальная корковая дисплазия, гетеротопия или опухоли головного мозга низкой степени злокачественности, СЛЭ ЦТС могут имитироваться, но при этом обычно проявляются атипичные признаки, такие как односторонние нарушения на ЭЭГ или фармакорезистентность
Генетические и другие исследования	Важную этиологическую роль играют генетические факторы, о чем свидетельствует более высокая частота положительного семейного анамнеза по эпилепсии <i>или</i> фебрильным судорогам, а также возрастные очаговые нарушения ЭЭГ у родственников пациентов с СЛЭ ЦТС. У братьев и сестер на ЭЭГ могут проявляться центрo-темпоральные аномалии в зависимости от возраста, наследуемые по аутосомно-доминантному типу, без клинически проявляющихся судорог. Тем не менее клинически проявляющийся эпилептиформный синдром, вероятно, является сложным (полигенным) по наследованию, поскольку родословные с несколькими больными с СЛЭ ЦТС очень редки. В настоящее время у большинства детей с СЛЭ ЦТС не выявлено патогенных вариантов генов. Гетерозиготные патогенные варианты GRIN2A могут быть обнаружены у тех пациентов с СЛЭ ЦТС, у которых может наблюдаться эволюция в ЭЭ СВАС с сопутствующими нарушениями речевой функции и когнитивными расстройствами. В редких случаях также были обнаружены вариации количества копий генов (CNV). Следует учитывать другие генетические причины, такие как синдром ломкой X-хромосомы (FraX)
Течение заболевания	Судороги обычно проходят к периоду полового созревания, но иногда могут продолжаться до 18 лет. На фоне проявлений эпилепсии редко могут возникать или усугубляться поведенческие и нейропсихологические расстройства, особенно в речевой сфере и исполнительных функциях. Данные расстройства часто минимизируются или исчезают с возрастом. Социальная адаптация у взрослых хорошая. Судороги обычно хорошо реагируют на АЭП. Прогноз в отношении ремиссии приступов благоприятен даже для тех пациентов, у которых изначально их было трудно контролировать
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — другие СЛ ФЭД: морфология аномалий на ЭЭГ при различных СЛ-ФЭД может перекрываться, а локализация приступов может меняться с возрастом; если у пациентов наблюдаются длительные фокальные немоторные судороги с выраженными вегетативными приступами, особенно иктальной рвотой, следует рассмотреть возможность наличия СЛЭ ВП; — ЭРЭ СВАС или ЭЭ СВАС: у пациентов с ЭРЭ СВАС могут быть похожие приступы, но их можно отличить по наличию регресса в языковом развитии и когнитивной сфере; у детей с СЛЭ ЦТС этот синдром развивается редко; — фокальные судороги из-за структурной патологии головного мозга. Сходные состояния: — синдром ломкой X-хромосомы (FraX) следует исключить у лиц мужского пола с нарушением интеллекта, поскольку изменения на ЭЭГ при FraX могут имитировать изменения, наблюдаемые при СЛЭ ЦТС; при FraX приступы чаще всего представляют собой фокальные приступы с нарушением сознания; менее вероятны фокальные моторные приступы без нарушения сознания, фокальные или билатеральные тонико-клонические приступы

Самолимитирующаяся эпилепсия с центрo-темпoральными спайками, СЛЭ ЦТС. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные приступы с дизартрией, слюнотечением, дисфазией и односторонними клоническими <i>или</i> тонико-клоническими движениями рта в состоянии бодрствования <i>или во сне и/или</i> ночные фокальные <i>или</i> двусторонние тонико-клонические судороги только во сне . Если судороги возникают во время сна, они появляются в течение 1 ч после засыпания <i>или</i> за 1–2 ч до пробуждения	— Фокальный моторный или генерализованный судорожный эпилептический статус >30 мин; — обычная частота приступов – чаще, чем ежедневно; — только дневные приступы	— Генерализованные тонико-клонические судороги во время бодрствования; — атипичные абсансы; — судороги с вкусовыми галлюцинациями, страхом и вегетативными проявлениями
ЭЭГ	Высокоамплитудные центрально-темпоральные двухфазные/трехфазные эпилептиформные паттерны	— Устойчивое фокальное замедление, не ограничивающееся постиктальной фазой; — стойкая односторонняя патологическая активность в центрально-темпоральных отделах на последовательно выполненных ЭЭГ; — центрально-темпоральная патологическая активность не усиливается во время сна	
Возраст дебюта		>12 лет	<3 лет или >14 лет
Развитие в дебюте		УО от умеренной до глубокой степени	Нейрокогнитивный регресс с непрерывным паттерном «спайк-волна» во сне (предполагает ЭЭ СВАС)
Неврологический статус		Гемипарез <i>или</i> очаговые неврологические проявления, кроме пареза Тодда	
Нейровизуализация			Наличие на МРТ головного мозга структурного поражения, являющегося причиной данного синдрома
Течение болезни		Ремиссия к среднему и позднему подростковому периоду	Нейрокогнитивный регресс с непрерывным паттерном «спайк-волна» во сне предполагает эволюцию в ЭЭ СВАС

5.2. Самолимитирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами, СЛЭ ВП / Self-limited epilepsy with autonomic seizures, SeLEAS

Краткая характеристика (ранее применявшееся название – синдром Панайотопулоса / Panayiotopoulos syndrome)

Эпидемиология	Распространенность СЛЭ ВП зависит от изучаемого возрастного диапазона. На СЛЭ ВП приходится 5 % детских эпилепсий в возрасте от 1 до 14 лет и 13 % детских эпилепсий в возрасте от 3 до 6 лет. СЛЭ ВП является наиболее частой причиной афебрильного бессудорожного эпилептического статуса в детском возрасте
Клиническая картина	Возраст начала заболевания обычно составляет от 3 до 6 лет (70 % случаев) и колеблется от 1 до 14 лет. Оба пола страдают одинаково. Интранатальный анамнез и история развития до заболевания в норме. Фебрильные судороги в анамнезе наблюдаются у 5–17 % пациентов. Размер головы и неврологический статус в норме. Развитие и когнитивная сфера в норме
Типы приступов	Обязательными для постановки диагноза являются фокальные вегетативные приступы с нарушением сознания <i>или</i> без него. Вегетативные симптомы в начале могут варьировать, но чаще всего включают позывы на рвоту, бледность, покраснение, тошноту, недомогание или боль в животе. Рвота, наиболее частый вегетативный симптом, возникает примерно у 75 % детей и приводит к ошибочному диагнозу острого гастроэнтерита или мигрени. Дополнительные вегетативные симптомы включают изменения зрачков (например, мидриаз), температуры и кардиореспираторные нарушения (дыхание, бледность, цианоз и изменение частоты сердечных сокращений). Синкопы могут возникать редко. Приступы часто развиваются с отклонением глаз и/или головы , генерализованной гипотонией и фокально-клоническими (гемиклоническими) <i>или</i> фокально-билатеральными тонико-клоническими судорогами. Сознание в начале приступа обычно сохраняется, степень его нарушения может варьировать по мере прогрессирования судорог. Более 70 % приступов происходят во сне . Приступы часто бывают продолжительными и могут длиться более 30 мин
Данные ЭЭГ	Фоновая активность в норме. Если присутствует стойкое фокальное замедление, в качестве альтернативной этиологии следует искать структурную патологию головного мозга. Диффузного замедления не наблюдается, за исключением постиктального периода. Обычно в начале заболевания наблюдаются мультифокальные высокоамплитудные острые волны или комплексы «спайк-волна», часто над задними отделами. Аномалии могут демонстрировать заметную вариабельность с точки зрения локализации на последовательно проводящихся ЭЭГ-исследованиях. Преобладание аномалий может смещаться либо в центрально-темпоральную область, либо во фронтально-полярную. Также могут наблюдаться генерализованные аномалии. Закрытие глаз (элиминация центрального зрения и скотосенситивности) обычно активирует аномалии в задних отделах, но это не является патогномоничным для данного синдрома. Аномалии на ЭЭГ активируются как депривацией сна, так и во время сна , когда они становятся более частыми, более распространенными и могут быть билатерально-синхронными. Тогда, когда приступы регистрируются, их начало может варьировать, но большинство начинаются в задних отделах. Иктальный паттерн на ЭЭГ демонстрирует ритмичную медленную активность в сочетании с малыми спайками <i>и/или</i> быстрой активностью

Нейровизуализация	Нейровизуализация, если она выполнена, не показывает структурной патологии, которая могла бы быть причиной развития данного синдрома. МРТ следует выполнять при повторяющихся приступах или атипичных проявлениях. Неспецифические данные МРТ не должны исключать диагноз СЛЭ ВП
Генетические и другие исследования	СЛЭ ВП, вероятно, является генетически детерминированным заболеванием, однако до сих пор не обнаружено патологических вариантов генов, которые могли бы расцениваться в качестве причины. Имеет место более высокая распространенность фебрильных судорог у родственников первой степени родства, есть сообщения О. Happenn СЛЭ ВП у братьев и сестер. У большинства пациентов нет четких показаний для проведения генетического исследования, однако сообщалось о редких случаях патогенных вариантов гена SCN1A
Течение заболевания	Частота приступов, как правило, низкая : примерно у 25 % детей наблюдается только один приступ, а у большинства в общей сложности менее пяти приступов. Судороги обычно проходят в течение 1–2 лет при нормальном развитии нервной системы, хотя примерно у 20 % пациентов могут развиваться другие СЛ ФЭД, чаще всего СЛЭ ЦТС. В редких случаях СЛЭ ВП может эволюционировать в ЭЭ СВАС
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: – СЛЭ ЦТС следует диагностировать, если приступы имеют выраженные фронто-париетальные оперкулярные проявления; – ДЗ ЗЭ отличается выраженными зрительными проявлениями, в отличие от вегетативных приступов; – СФЭ ВО : различные фокальные эпилепсии встречаются и у других членов семьи, но СЛЭ ВП обычно не наблюдается; – фокальные судороги вследствие наличия структурной патологии головного мозга; иктальной рвотой могут проявляться височная эпилепсия в раннем детском возрасте и структурная затылочная эпилепсия. Неэпилептические заболевания: – расстройства, связанные с мигренью , такие как доброкачественное пароксизмальное головокружение; – обмороки (синкопы); – другие заболевания, связанные с интермиттирующей рвотой

Самолимитирующаяся эпилепсия с вегетативными приступами, СЛЭ ВП. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные вегетативные приступы с нарушением сознания <i>или</i> без него. Вегетативные проявления часто включают сильную рвоту и позывы на рвоту, но могут также включать недомогание, бледность, приливы крови к лицу, боль в животе, изменения зрачков <i>или</i> симптомы со стороны сердечно-легочной системы	Частота приступов чаще, чем 1 раз в месяц	

ЭЭГ	Высокоамплитудная, фокальная <i>или мульти-фокальная</i> эпилептиформная активность, усиливающаяся во время дремоты и сна	– Устойчивое фокальное замедление , не ограничивающееся постиктальной фазой; – стойкая односторонняя фокальная патологическая активность в соответствующей области на последовательно выполненных ЭЭГ	
Возраст дебюта		<3 лет или >8 лет	<1 года или >14 лет
Развитие в дебюте		От умеренной до глубокой УО	Регресс в нейрокогнитивной сфере с непрерывным паттерном «спайк-волна» во сне (предполагает ЭЭ СВАС)
Неврологический статус		Гемипарез или очаговые неврологические проявления, кроме пареза Тодда	
Нейровизуализация			Наличие на МРТ головного мозга структурной патологии, которая может расцениваться в качестве причины заболевания
Течение болезни	– Ремиссия к раннему и среднему подростковому возрасту; – отсутствие регресса в развитии		Регресс в нейрокогнитивной сфере с непрерывным паттерном «спайк-волна» во сне предполагает эволюцию в ЭЭ СВАС

5.3. Детская затылочная зрительная эпилепсия, ДЗ ЗЭ / Childhood occipital visual epilepsy, COVE

Краткая характеристика (ранее применявшееся название – эпилепсия по типу Гасто / epilepsy Gastaut type)

Эпидемиология	Встречается у 0,3 % детей с недавно диагностированными афебрильными судорогами
Клиническая картина	Заболевание обычно начинается в возрасте 8–9 лет с диапазоном от 1 года до 19 лет . Оба пола страдают в равной степени. Интранатальный анамнез и история развития до заболевания в норме. У пациентов нормальное развитие когнитивной сферы, хотя описаны легкие когнитивные нарушения. Размер головы и неврологический статус в норме
Типы приступов	Обязательными для диагностики являются фокальные сенсорные зрительные приступы во время бодрствования. Они имеют внезапное начало, короткие (обычно секунды, большинство длится <3 мин , редко до 20 мин), часто не требуют лечения. Обычно возникают элементарные зрительные феномены, описываемые как небольшие разноцветные круги , видимые периферийным зрением, постепенно захватывающие все большую часть поля зрения и перемещающиеся горизонтально в другую сторону.

	Это может сопровождаться отклонением глаз или поворотом головы в сторону ипсилатерального полушария начала приступа. Могут возникать и другие признаки, характерные для затылочной доли, в т.ч. иктальная слепота, сложные зрительные галлюцинации или иллюзии (такие как палинопсия, микроспия, метаморфопсия), орбитальная боль, трепетание век или повторяющееся закрытие глаз. Приступ может распространяться за пределы затылочной доли, приводя к нарушению сознания (14 %) и гемиклоническим (43 %) или фокальным или двусторонним тонико-клоническим (13 %) приступам. У некоторых пациентов после начала фокальных сенсорных приступов изредка могут возникать типичные абсансы. Могут иметь место иктальная или постиктальная головная боль, тошнота или рвота. Постиктальная головная боль с мигреноподобными чертами встречается часто (у 50 % пациентов) и может сопровождаться тошнотой и рвотой. Краткая характеристика припадка: «цветные круги или вспышки света, изменяющиеся в размерах илидвигающиеся горизонтально, в сочетании с адверсией в ту же сторону и иногда иктальной слепотой»
Данные ЭЭГ	Фоновая активность в норме. Обычно наблюдаются интериктальные затылочные острые волны или комплексы «спайк-волна», но они могут наблюдаться только во сне. Центрo-темпоральные, фронтальные или генерализованные аномалии на ЭЭГ также присутствуют в 20 % случаев. Скотосенситивность при элиминации центрального зрения наблюдается у 20–90 % пациентов, но не является патогномоничной для этого синдрома. Аномалии на ЭЭГ усиливаются при депривации сна и во сне. COVE изредка может развиваться в EE-SWAS, поэтому, если имеет место регрессия в когнитивной сфере, следует выполнить ЭЭГ-исследование во сне. В начале приступа наблюдается уменьшение обычных фоновых затылочных спайков или комплексов «спайк-волна» с внезапным появлением односторонних затылочных быстрых ритмов с низкоамплитудными спайками. Во время окулoклонических приступов или иктальной слепоты могут наблюдаться более медленные комплексы «спайк-волна»
Нейровизуализация	Нейровизуализация в норме. МРТ головного мозга требуется для исключения структурной патологии головного мозга
Генетические и другие исследования	Генетическое тестирование не требуется, поскольку гены этого эпилептического синдрома не идентифицированы. Предполагается, что этиология является генетически детерминированной и, вероятно, сложной/полигенной по наследованию. Семейный анамнез фебрильных судорог или эпилепсии встречается в 1/3 случаев, а семейный анамнез мигрени – в 9–16 %
Течение заболевания	У 50–80 % пациентов, как у использующих, так и у не использующих АЭП, к периоду полового созревания наступает ремиссия. Судороги часто реагируют на терапию АЭП. Ремиссия более вероятна у 90 % пациентов, имеющих только фокальные приступы. Возникновение двусторонних тонико-клонических приступов связано с более низкой частотой ремиссии. Развитие обычно остается нормальным
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: – болезнь Лафора отличается наличием регресса, выраженного миоклонуса, прогрессирующей атаксии и спастичности; – митохондриальная энцефаломиопатия, лактоацидоз и инсультоподобные эпизоды (MELAS); – фокальные судороги вследствие наличия структурной патологии головного мозга.

	Сходные состояния: — целиаксия, эпилепсия и синдром церебральной кальцификации отличаются кальцинозом затылочной доли, который лучше всего виден при компьютерной томографии головного мозга. Неэпилептические заболевания: — мигрень со зрительной аурой можно отличить по более постепенному развитию и большей продолжительности ауры, а также по характеру зрительных симптомов (линейные, зигзагообразные или фортификационные спектральные явления, в отличие от цветных кругов или световых вспышек, изменяющихся в размерах илидвигающихся горизонтально); — синдром задней обратимой энцефалопатии проявляется острыми симптоматическими приступами, которые разрешаются при контроле артериальной гипертензии
--	--

Детская затылочная зрительная эпилепсия, ДЗ ЗЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные сенсорные зрительные приступы с элементарными зрительными феноменами (разноцветные круги), с нарушением сознания <i>или</i> без него, с двигательными симптомами <i>или</i> без них (отведение взгляда или поворот головы). Приступы возникают преимущественно или исключительно в состоянии бодрствования	— Пролонгированные приступы (длительность >15 мин); — генерализованные тонико-клонические судороги во время бодрствования	— Тонические или атонические судороги, приводящие к падению (дроп-атаки); — атипичные абсансы; — прогрессирующий миоклонус
ЭЭГ	Затылочные спайки <i>или</i> паттерны «спайк-волна» во время бодрствования <i>или</i> сна	Устойчивое фокальное замедление, не ограничивающееся постиктальной фазой	
Возраст дебюта		<6 лет <i>или</i> >14 лет	<1 года <i>или</i> >19 лет
Развитие в дебюте		УО	Регресс в нейрокогнитивной сфере
Неврологический статус		Любой выраженный неврологический дефицит при осмотре	Стойкий дефицит полей зрения

Нейровизуализация			— Наличие на МРТ головного мозга структурной патологии, которая может рассцениваться в качестве причины заболевания; — кальцинаты в затылочных отделах головного мозга
Течение болезни			— Регресс в нейрокогнитивной сфере; — развитие миоклонических судорог атаксии, спастичности

6. Комбинированные синдромы фокальной и генерализованной эпилепсии / Combined focal and generalized epilepsy syndromes.

Фотосенситивная затылочная эпилепсия, ФЗЭ / Photosensitive occipital lobe epilepsy, POLE

Краткая характеристика

Эпидемиология	Распространенность ФЗЭ является низкой. Эпидемиологические данные ограничены, но, по существующим оценкам, на ФЗЭ приходится 0,7 % детских эпилепсий
Клиническая картина	Возраст дебюта составляет от 1 до 50 лет, но чаще всего от 4 до 17 лет (в среднем 11 лет), хотя также сообщалось о редких случаях с началом во взрослом возрасте. В основном болеют лица женского пола. Интранатальный анамнез и история развития до заболевания ничем не примечательны. Размер головы и неврологический статус в норме
Типы приступов	Обязательным для диагностики является наличие фотоиндуцированных фокальных сенсорных зрительных приступов (вызванных, например, мерцанием солнечного света). Это основной тип приступов при данном синдроме. Маленьким детям может быть трудно описать ауру, но иногда они могут нарисовать картину того, что видят. Зрительные сенсорные симптомы включают свет, цветные пятна, оформленные зрительные галлюцинации или размытость/потерю зрения, которая перемещается по полю зрения. Может иметь место связанная версия головы и глаз, при которой пациент чувствует, что следит за зрительными проявлениями. Приступы могут быть вызваны видеоиграми или другими световыми раздражителями, а в прошлом часто вызывались старыми аналоговыми телевизорами с более медленной частотой обновления кадров. Приступы обычно короткие (<3 мин), хотя могут возникать и продолжительные приступы. Они могут прогрессировать от ощущений в голове (включая головную боль), вегетативных ощущений в эпигастрии или рвоты до нарушения сознания или до фокальных либо двусторонних тонико-клонических приступов. Нечасто приступы могут возникать во время сна без световой индукции. У некоторых пациентов также наблюдаются фокальные сенсорные зрительно-затылочные приступы без зрительной индукции. Хорошо описано пересечение между данным эпилептическим синдромом и ИГЭ. Таким образом, также могут наблюдаться миоклонические, абсансные и генерализованные тонико-клонические приступы. Частота приступов вариабельна

Данные ЭЭГ	Фоновая активность на ЭЭГ в норме. Могут наблюдаться интериктальные затылочные спайки или комплексы «спайк-волна». Могут сосуществовать генерализованные комплексы «спайк-волна» или центротемпоральные спайки. Затылочные комплексы «спайк-волна» или «полиспайк-волна» усиливаются при закрытии глаз и прерывистой фотостимуляции. При фотостимуляции также могут возникать генерализованные комплексы «спайк-волна» или «полиспайк-волна» (с преобладанием в задних отделах). Эпилептиформная активность вызывается депривацией сна и самим сном. Иктальное начало регистрируется в затылочной доле, контралатеральной по отношению к содержащему зрительные сенсорные феномены полю зрения и в направлении отклонения головы и глаз. Затылочные иктальные паттерны могут распространяться на ипсилатеральную височную долю или контралатеральную затылочную долю
Нейровизуализация	Данные нейровизуализации не показывают отклонений от нормы
Генетические исследования	Сообщается о наличии семейного анамнеза у 1/3 пациентов. Имеются сообщения о нескольких семьях с наличием данного синдрома у нескольких поколений членов семьи. Существует значительное пересечение с СЛЭ ЦТС и ИГЭ . Вовлеченные в этиологию данного синдрома гены еще не определены
Течение заболевания	Прогноз варьируется: у одних пациентов будет всего несколько приступов, у других со временем наступает ремиссия, а у третьих продолжаются фотоиндуцированные приступы
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — СЛЭ ВП дифференцируется выраженными позывами на рвоту, рвотой и другими вегетативными признаками, которые наблюдаются в начале приступа; — ДЗ ЗЗ отличается частыми фокальными сенсорными приступами со зрительными симптомами, которые не индуцируются световыми раздражителями; — ЗМВ дифференцируется по наличию выраженной миоклонии век и по отсутствию зрительных галлюцинаций и версий головы и глаз; — НЦЛ 2-го типа (CLN2) проявляется у детей младшего возраста (младше 5 лет), и на ЭЭГ имеет место характерная фотопароксизмальная реакция при низких частотах (1–3 Гц). У детей наблюдается прогрессирующий регресс в когнитивной сфере, атаксия и потеря зрения; — болезнь Лафора проявляется фокальными сенсорными зрительными приступами, но связана с прогрессирующей миоклонической эпилепсией с инвалидизирующим миоклонусом, когнитивными нарушениями и атаксией. Сходные состояния: — Фокальные судороги при структурной патологии головного мозга: если присутствуют фокальные сенсорные судороги со зрительными симптомами, то они не вызываются световыми стимулами. Неэпилептические заболевания: — Мигрень со зрительной аурой характеризуется более длительными и качественно иными зрительными проявлениями (линейные, зигзагообразные или фортификационные спектральные явления, в отличие от цветных кругов или световых вспышек, меняющихся в размерах или перемещающихся горизонтально)

Фотосенситивная затылочная эпилепсия, ФЗЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные сенсорные зрительные приступы, которые могут перерасти в билатеральные тонико-клонические судороги. Приступы провоцируются световыми раздражителями, такими как мерцающий солнечный свет	Продолжительные судороги длительностью >15 мин	— Миоклония век; — прогрессирующий миоклонус
ЭЭГ	Эпилептиформная активность в затылочной области, провоцируемая закрытием глаз и ритмической фотостимуляцией	— Устойчивое фокальное замедление , не ограничивающееся постиктальной фазой; — фотопароксизмальная реакция на низко -частотную ритмическую фотостимуляцию (на 1–2 Гц предполагает НЦЛ 2-го типа)	
Возраст дебюта		<4 лет или >17 лет	<1 года или >50 лет
Развитие в дебюте		УО от умеренной до глубокой степени	Регресс в нейрокогнитивной сфере
Неврологический статус		Любой выраженный неврологический дефицит при осмотре	Стойкий дефицит полей зрения
Нейровизуализация			Наличие на МРТ головного мозга структурной патологии, которая может расцениваться в качестве причины заболевания

7. Генерализованные «генетические» эпилептические синдромы

7.1. Идиопатические генерализованные эпилепсии, ИГЭ / Idiopathic generalized epilepsies, IGE

7.1.1. Детская абсансная эпилепсия, ДАЭ / Childhood absence epilepsy, CAE

Краткая характеристика

Эпидемиология	Заболеваемость ДАЭ составляет примерно 6,3–8,0 случаев на 100 тыс. детей в год. На долю ДАЭ приходится примерно 18 % эпилепсий у детей школьного возраста
Клиническая картина	Возраст начала заболевания обычно составляет 4–10 лет (диапазон 2–13 лет). У детей с началом в возрасте 10 лет и старше различие между ДАЭ и ЮАЭ зависит от частоты абсансов. Если типичные абсансы возникают часто, по крайней мере ежедневно или чаще при отсутствии лечения, более вероятен диагноз ДАЭ. Особенности ЭЭГ могут помочь отличить ДАЭ от ЮАЭ. ДАЭ чаще встречается у девочек (60–75 % случаев). Фебрильные судороги в анамнезе отмечаются у 10–15 % детей. Развитие, как правило, нормальное, хотя дети с ДАЭ могут иметь определенные трудности в обучении и СДВГ (невыраженные проявления, их легко упустить). Также отмечаются более высокие показатели депрессии и тревоги. Неврологический статус и размер головы в норме. Хотя ДАЭ может редко возникать у детей с умственной отсталостью, в таких случаях следует рассмотреть возможность проведения дополнительных исследований, включая генетическое, для исключения других этиологий. В случаях дебюта абсансов в возрасте до 4 лет у 10 % пациентов выявляют синдром дефицита транспортера глюкозы 1-го типа (GluT1), ассоциированный с патологическими вариантами гена <i>SLC2A1</i>
Типы приступов	Типичные абсансы имеют внезапное начало с полной потерей сознания у большинства детей, с неподвижным взглядом, потерей выражения лица и прерыванием активности. Оральные и/или мануальные автоматизмы встречаются у 86 % пациентов, а глазодвигательная симптоматика с морганием, открыванием глаз, малозаметным миоклонусом век или периоральным миоклонусом — у 76,5 %. Происходит немедленное возвращение к нормальной деятельности, хотя дети могут на мгновение сбиваться с толку, когда переориентируются. Продолжительность абсанса обычно составляет 3–20 с (в среднем 10 с), но изредка они могут длиться более 30 с. Могут наблюдаться недержание мочи и потеря контроля над позой. Приступы обычно происходят несколько раз в день, но часто не распознаются. ГТКП редко предшествуют или возникают в период частых абсансов в детском возрасте. Чаще они начинаются в подростковом возрасте, часто после разрешения абсансных приступов, и могут предвещать эволюцию в другой синдром ИГЭ (например, ЮАЭ, ЮМЭ, ЭИ ГТКП). Миоклонические приступы, за исключением слабого миоклонуса, возникающего во время абсансного приступа, при ДАЭ не наблюдаются. Выраженный миоклонус во время абсансов (подъем обеих верхних конечностей при тонической позе) должен свидетельствовать о редком типе приступов, миоклонических абсансах, которые наблюдаются при ЭМА

Данные ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ. Фоновая ритмика в норме. OIRDA возникает у 21–30 % детей с ДАЭ с частотой 2,5–4 Гц и может иметь зубчатый вид. Наблюдаются вспышки генерализованной спайк-волновой активности частотой 3 Гц (диапазон 2,5-4 Гц), которая во сне может фрагментироваться. Фрагментированная генерализованная спайк-волновая активность может казаться фокальной или мультифокальной, но не наблюдается постоянно в одной области. Морфология фокальной спайк-волновой активности аналогична генерализованной спайк-волновой активности. Полиспайк-волновая активность может наблюдаться только при дремоте и во сне, но не во время бодрствования. Ритмическая фотостимуляция вызывает появление генерализованной спайк-волновой активности у 21 % пациентов Иктальная ЭЭГ. Характеризуется регулярной генерализованной спайк-волновой активностью частотой 3 Гц (диапазон 2,5–4 Гц) в 1-ю секунду начала приступа с абсансами. Приблизительно у 21 % пациентов хотя бы часть абсансов имеет начало с 2,5 Гц, а у 43 % хотя бы часть абсансов имеет начало с 4 Гц. Дезорганизованные разряды, определяемые краткими (<1 с) или преходящими перерывами в иктальном ритме либо волнами другой частоты или морфологии, встречаются значительно реже, чем при ЮАЭ. Генерализованные спайк-волны и абсансы провоцируются гипервентиляцией у большинства не получающих терапию пациентов. Медленная спайк-волновая активность (<2,5 Гц) отсутствует. Если не получающий терапию ребенок хорошо выполняет гипервентиляцию в течение 3 мин и при этом не наблюдается генерализованной спайк-волновой активности, детскую абсансную эпилепсию можно исключить
Нейровизуализация	При нейровизуализации отклонений от нормы не фиксируется, и она не показана при типичной ДАЭ. Но ее следует выполнять при наличии атипичных признаков, при резистентности судорог к медикаментозной терапии или при наличии стойкого фокального замедления на ЭЭГ
Генетические исследования	Генетическое исследование не является частью текущей рутинной диагностики, но по мере выявления большего количества генетических детерминант оно может занять там свое место. Клинические генетические исследования, такие как исследования близнецов, показали, что ДАЭ имеет выраженный генетический компонент. Известно лишь несколько генов, обуславливающих моногенный риск ДАЭ, в основном идентифицированных в исследованиях семей, где есть много больных с ИГЭ, или в крупных когортных исследованиях (например, гены <i>GABRG2</i>, <i>GABRA1</i>, <i>SLC2A1</i>). Генетическое исследование следует назначить, если абсансы начинаются до 4-летнего возраста (например, на предмет патологии в гене <i>SLC2A1</i>), т.к. 10 % детей имеют дефицит транспортера глюкозы 1-го типа (GluT1 DS), особенно при наличии атипичных признаков, таких как умственная отсталость, двигательные расстройства или фармакорезистентность, либо если в семейном анамнезе имеются указания на судорожные приступы у родственников. Существуют также повторяющиеся CNV – например, микроделеция 15q11.2, 15q13.3 и 16p13.11, которые способствуют сложному наследованию. Если у ребенка выраженные трудности в обучении, следует рассмотреть XMA, поскольку этим способом можно обнаружить более высокую частоту патогенных вариаций числа CNV

Другие исследования	В типичных случаях других исследований не требуется. Если дебют происходит в возрасте <4 лет или имеются атипичные признаки, такие как умственная отсталость или двигательные расстройства, следует рассмотреть диагноз GluT1 DS. Наиболее быстро это можно определить по гипогликорахии (очень низкое содержание глюкозы в спинномозговой жидкости натошак) или по анализу мутаций в гене <i>SLC2A1</i>
Течение заболевания	ДАЭ обычно чувствителен к медикаментозной терапии. Он исчезает к раннему подростковому возрасту у 60 % пациентов. В остальных случаях у пациентов могут развиваться другие синдромы ИГЭ. Отсутствие двигательных автоматизмов может коррелировать с худшим исходом заболевания
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — ЮАЭ обычно начинается после 10 лет, с менее частыми абсансами (реже, чем 1 раз в день), менее выраженной потерей сознания и более высоким риском развития ГТКП и эпилептического статуса абсансов; регулярность и частота генерализованных разрядов «спайк-волна» могут помочь отличить ДАЭ от ЮАЭ; — ЭМВ характеризуется абсансами с повторяющимися, ритмичными, быстрыми подергиваниями век, отклонением глазных яблок кверху и легким разгибанием головы; приступы часто вызываются закрытием глаз, солнечным светом и фотостимуляцией; — ЭМА характеризуется абсансами с миоклоническими подергиваниями верхних конечностей частотой 3 Гц с подъемом рук; — другие генерализованные эпилепсии с атипичными абсансами часто связаны с более длительной потерей сознания, менее заметным началом и окончанием приступа и медленной генерализованной спайк-волновой активностью; обычно они возникают в контексте ЭРЭ, такого как синдром Леннокса—Гастро; — фокальные приступы с нарушением сознания часто отличаются начальными фокальными немоторными признаками, более длительной продолжительностью неподвижного взгляда (часто >30 с) и постиктальными проявлениями, включая спутанность сознания, сонливость и головную боль; ЭЭГ показывает очаговые эпилептиформные разряды. Неэпилептические расстройства: — мечтательность, — невнимательность, — глазные тики

Детская абсансная эпилепсия, ДАЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Возраст дебюта		2–3 года или 11–13 лет	<2 лет или >13 лет
Приступы	Типичные абсансы	— ГТКП до или в период частых абсансов; — приступы с замиранием/неподвижным взглядом типичной продолжительностью >30 с, с постиктальной спутанностью сознания или усталостью; — абсансы, имеющие место меньше, чем 1 раз в день, у пациентов, не получающих лечение	Любой из следующих типов приступов: — выраженные миоклонические судороги; — выраженная миоклония век; — миоклонически-абсансные приступы; — атонические судороги; — тонические судороги; — атипичные абсансы; — фокальные приступы с нарушением сознания
Развитие в дебюте		Легкая УО	УО от умеренной до глубокой степени
Неврологический статус		Потенциально значимые отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	Застой или регресс в когнитивной сфере
ЭЭГ	Вспышки генерализованной спайк-волновой активности частотой 3 Гц (диапазон 2,5–4 Гц) в начале абсанса (возможно, в анамнезе)	— Постоянные односторонние эпилептиформные разряды; — отсутствие активированной гипервентилицией генерализованной спайк-волновой ритмики частотой 2,5–4 Гц у пациента, который не получает терапию, хорошо выполняет гипервентилицию в течение 3 мин или дольше; — запись типичного приступа с замиранием/пристальным взглядом без корреляции с ЭЭГ у ребенка с генерализованной спайк-волновой активностью 2,5–4 Гц в анамнезе; — стойкое замедление фоновой ритмики на ЭЭГ при отсутствии терапии седативными препаратами	Диффузное замедление фоновой ритмики
Нейровизуализация		Потенциально значимые аномалии на нейровизуализации, за исключением случайных находок	
Генетические и другие исследования			Низкий уровень глюкозы в СМЖ и/или патогенный вариант гена SLC2A1 (тестирование настоятельно рекомендуется людям с микроцефалией и/или легкой УО)

7.1.2. Юношеская абсансная эпилепсия, ЮАЭ / Juvenile absence epilepsy, JAE

Краткая характеристика

Эпидемиология	ЮАЭ встречается реже, чем ДАЭ, на ее долю приходится 2,4–3,1 % новых случаев эпилепсии у детей и подростков. Однако встречаемость может быть недооценена, т.к. абсансы могут быть незаметными и упускаться из виду
Клиническая картина	Типичный возраст начала заболевания составляет от 9 до 13 лет (диапазон 8–20 лет). В исключительных случаях ЮАЭ может появиться во взрослом возрасте. В случаях с началом в возрасте до 10 лет различить ЮАЭ и ДАЭ может быть сложно. Отличительные особенности включают более старший возраст дебюта и более низкую частоту абсансов при ЮАЭ. Характеристики ЭЭГ аналогичны, однако OIRDA не наблюдается, а генерализованные разряды могут быть несколько более частыми и более нерегулярными при ЮАЭ. Развитие и когнитивная сфера до момента начала приступов обычно в норме. Значительные нарушения в когнитивной сфере должны указывать на альтернативный диагноз. Фебрильные судороги в анамнезе встречаются в 6–33 % случаев
Типы приступов	Наличие абсансов обязательно. У пациентов с ЮАЭ нарушение сознания происходит внезапно, отмечается пристальный взгляд с потерей выражения лица, прерывание активности с оральным автоматизмом или без него и последующим немедленным возвращением к нормальной деятельности. Потеря сознания часто бывает менее выраженной , чем при ДАЭ. Во время абсансов с неполной потерей сознания человек может реагировать на команды, но с трудом выполняет сложные задачи. Типичная продолжительность составляет 5–30 с, иногда бывают более длительные приступы. Частота обычно меньше, чем 1 раз в день. Во время абсансного приступа можно увидеть слабый миоклонус. Эпилептический абсансный статус встречается примерно у 20 % больных. ГТКП встречаются более чем в 90 % случаев. Обычно они начинаются после начала абсансов, но в 14–27 % случаев могут предшествовать абсансам. Частота ГТКП варьирует. Исключением являются миоклонические приступы, кроме слабого миоклонуса, возникающего во время абсансного припадка. Другие типы приступов для ЮАЭ нехарактерны
Данные ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ. Фоновая ритмика в норме. Наблюдаются вспышки генерализованной спайк-волновой активности, обычно частотой 3–4 Гц (диапазон 3–5,5 Гц), которая во сне может становиться фрагментированной. Фрагментированная генерализованная спайк-волновая активность может казаться фокальной или мультифокальной, но обычно не всегда наблюдается в одной области, а морфология аналогична генерализованной спайк-волновой активности. Генерализованные разряды усиливаются при депривации сна как в бодрствовании, так и во сне. Разряды чаще наблюдаются при ЮАЭ, чем при ДАЭ. Полиспайк-волновая активность наблюдается преимущественно при дремоте и во сне. У не получающих терапию больных гипервентилиция провоцирует абсансы примерно в 87 % случаев. Если гипервентилиция хорошо выполняется ребенком в течение 3 мин и при ней не наблюдается генерализованной спайк-волновой активности, абсансы маловероятны. Ритмическая фотостимуляция вызывает генерализованную спайк-волновую активность у 25 % пациентов. Медленная спайк-волновая активность (<2,5 Гц) отсутствует
Данные ЭЭГ	Иктальная ЭЭГ. Генерализованная спайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц возникает в начале абсансных приступов. Неорганизованные разряды в 8 раз чаще встречаются при ЮАЭ, чем при ДАЭ. Если приступ замирания происходит без корреляции с картиной на ЭЭГ, для такого эпизода можно исключить абсансную эпилепсию. ЭЭГ во время ГТКП аналогична таковой при ЭИ ГТКП

Нейровизуализация	При нейровизуализации отклонений от нормы не фиксируется. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для ЮАЭ и нет атипичных признаков, нейровизуализация не требуется. Тем не менее ее следует выполнить, если присутствуют атипичные для ЮАЭ признаки, имеют место фармакорезистентные приступы или при наличии стойкого фокального замедления на ЭЭГ
Генетические и другие исследования	Генетические исследования не являются частью текущей рутинной диагностики. Иногда присутствует семейный анамнез, при этом члены семьи, как правило, страдают ИГЭ. Клинические генетические исследования, такие как исследования близнецов, показали, что ЮАЭ имеет сильный генетический компонент, который значительно более выражен, чем при ДАЭ. Тип наследования — «сложный», т.е. обычно он обусловлен «полигенным» наследованием с факторами окружающей среды или без них, хотя существуют редкие «моногенные» причины. Гены, обуславливающие риск развития этого синдрома, включают GABRG2, GABRA1, CACNA1A, SLC2A1 и др. При наличии атипичных признаков, таких как умственная отсталость или фармакорезистентность, следует проводить генетическое исследование. Значительные нарушения в когнитивной сфере должны указывать на альтернативный диагноз
Течение заболевания	ЮАЭ часто поддается медикаментозному лечению, но может потребоваться пожизненная терапия. Этосуксимид в качестве начальной монотерапии не рекомендуется из-за высокой вероятности ГТКП. Следует использовать АЭП широкого спектра, подходящие для терапии для генерализованных эпилепсий. Пациенты с ЮАЭ имеют более высокий риск развития СДВГ и проблем с обучением, даже если приступы хорошо контролируются. Также отмечен более высокий уровень депрессии и тревоги
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — ДАЭ обычно начинается в более молодом возрасте с ежедневных абсансов и имеет более низкий риск ГТКП; — ЮМЭ отличается наличием миоклонических судорог, особенно по утрам или при депривации сна, которые являются существенными при ЮМЭ и не встречаются при ЮАЭ; — следует заподозрить ЭМВ , если наблюдаются повторяющиеся, регулярные или нерегулярные, быстрые подергивания (трепетание) век частотой >4 Гц с отклонением глазных яблок вверх и разгибанием головы; припадки могут быть очень частыми, индуцируются закрытием глаз и световыми раздражителями из окружающей среды (универсальная фотосенсибилизация); — ЗМА следует рассматривать при миоклонических подергиваниях верхних конечностей частотой 3 Гц с подъемом рук во время абсансных приступов; — при ЗИ ГТКП отсутствуют абсансные припадки; — фокальные приступы с нарушением сознания обычно отличаются начальными немоторными признаками, большей продолжительностью неподвижного взгляда (часто >30 с) и постиктакльными признаками, включая спутанность сознания, сонливость и головную боль; ЭЭГ показывает фокальные эпилептиформные разряды. Неэпилептические расстройства: — мечтательность, — невнимательность, — глазные тики

Юношеская абсансная эпилепсия, ЮАЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Возраст дебюта			<8 лет или >20 лет
Приступы	Типичные абсансы	— Приступы замираний с неподвижным взглядом типичной продолжительностью >30 с, с постиктальной спутанностью сознания или утомлением; — частота абсансов >10 в день	Любой из следующих типов приступов: — выраженные миоклонические судороги, — выраженная миоклония век, — миоклонически-абсансные приступы, — атонические судороги, — тонические судороги, — атипичные абсансы, — фокальные приступы с нарушением сознания
Развитие в дебюте		Легкая УО	УО от умеренной до глубокой степени
Неврологический статус		Потенциально значимые отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	Застой или регресс в когнитивной сфере
ЭЭГ	Вспышки генерализованной спайк-волновой активности частотой 3–5,5 Гц (возможно, в анамнезе)	— Отсутствие при гипервентиляции генерализованной спайк-волновой активности частотой 3–5,5 Гц у не получающего лечение пациента, который хорошо выполняет гипервентиляцию в течение 3 мин или дольше; — стойкое замедление фоновой ритмики на ЭЭГ в отсутствие седативных препаратов	— Документированный типичный приступ с замиранием или неподвижным взглядом без корреляции с картиной на ЭЭГ; — постоянные односторонние очаговые эпилептиформные разряды; — диффузное замедление фоновой ритмики
Нейровизуализация		Потенциально значимые аномалии при нейровизуализации, за исключением случайных находок	
Генетические и прочие исследования			Низкий уровень глюкозы в СМЖ и/или патогенный вариант гена <i>SLC2A1</i> (тестирование настоятельно рекомендуется людям с микроцефалией и/или легкой УО)
Течение болезни		Отсутствие ГТКП при отсутствии лечения АЭП, эффективными при ГТКП	

7.1.3. Юношеская миоклоническая эпилепсия, ЮМЭ / Juvenile myoclonic epilepsy, JME

Краткая характеристика

Эпидемиология	ЮМЭ является заболеванием с распространенностью от 1 до 3 случаев на 10 тыс. человек в популяционных исследованиях. На долю ЮМЭ приходится примерно 9,3 % всех эпилепсий
Клиническая картина	Типичный возраст начала заболевания составляет 10–24 года (диапазон 8–40 лет). Лица женского пола болеют немного чаще. В 5–15 % случаев происходит трансформация от ДАЭ к ЮМЭ. Если миоклонические приступы начинаются в возрасте до 8 лет, следует рассмотреть другой диагноз. Фебрильные судороги в анамнезе имеются примерно у 4–5 % пациентов. Аntenатальный и родовой анамнез, а также когнитивные функции, как правило, в норме, хотя могут наблюдаться нарушения в определенных областях (например, исполнительные функции, внимание, принятие решений). Прогрессирующее снижение когнитивных функций после начала приступа должно свидетельствовать о прогрессирующей миоклонус-эпилепсии. Изредка ЮМЭ может возникать у лиц с легкой умственной отсталостью, и в таких случаях ХМА выявляет рецидивирующую микроделецию примерно в 10 % случаев. У пациентов с ЮМЭ также выше частота тревоги и депрессии по сравнению с общей популяцией. Кроме того, несколько исследований зафиксировали более высокий уровень импульсивности, что может привести к социальным или психическим проблемам
Типы приступов	Миоклонические судороги являются обязательными для постановки диагноза. Чаще всего они возникают в течение 1-го часа после пробуждения и усиливаются при депривации сна. Пациенты могут не распознавать миоклонические подергивания как приступы, их часто распознают ретроспективно, после появления ГТКП. Миоклонический эпилептический статус может возникать редко. Миоклонические судороги могут быть односторонними или билатеральными. Они могут преобладать на одной стороне тела, часто вовлекая верхние конечности. Миоклонические судороги также могут поражать нижние конечности и вызывать падения. Могут быть рефлекторными, вызванными световой стимуляцией или целенаправленной деятельностью. ГТКП встречаются более чем у 90 % пациентов, им часто предшествует серия миоклонических приступов, частота и тяжесть которых увеличиваются, что приводит к миоклонико-тонико-клоническим приступам. Они часто возникают при пробуждении или депривации сна. Частота ГТКП переменна. Эпилептический статус ГТКП встречается редко. Отклонение головы до изменения сознания во время ГТКП должно повышать вероятность фокальной эпилепсии, однако отклонение головы после изменения сознания часто встречается при ЮМЭ. Абсансы встречаются в 1/3 случаев. Они кратковременны (3–8 с), возникают реже, чем 1 раз в день и сопровождаются переменным, но часто малозаметным нарушением сознания (как правило, менее выраженным, чем при ДАЭ). Эпилептический абсансный статус возникает редко. Исключением являются фокальные судороги и генерализованные тонические или атонические судороги

Данные ЭЭГ	Фоновая ритмика в норме. Генерализованного замедления не наблюдается, за исключением постиктального периода после ГТКП. Интериктальная ЭЭГ. Хотя диагноз может быть заподозрен на основании клинических данных, обязательной для окончательного диагноза ЮМЭ является регистрация генерализованной спайк-волновой активности. Нерегулярная, генерализованная полиспайк-волновая и спайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц наблюдаются как во время бодрствования, так и во сне. Интериктальная эпилептиформная активность проявляется депривацией сна. Во сне разряды часто фрагментированны, могут казаться фокальными или мультифокальными, но обычно не наблюдаются постоянно в одной области. Гипервентиляция может провоцировать генерализованную спайк-волновую активность или полиспайк-волновую активность и редко — клинические абсансы. Фокальные или мультифокальные спайки и разряды спайк-волн могут наблюдаться у 20 % пациентов, в основном во фронтальных отделах, и могут мигрировать на разных записях ЭЭГ. Морфология фокальной спайк-волновой активности похожа на генерализованную спайк-волновую активность. Если фокальное замедление и фокальные разряды постоянно наблюдаются в одной области, следует рассмотреть возможность наличия фокальной эпилепсии и структурной патологии головного мозга. Хотя у некоторых пациентов с ЮМЭ, не получавших лечения, можно наблюдать нормальную ЭЭГ в состоянии бодрствования, запись с депривацией сна обычно вызывает генерализованную спайк-волновую активность, которая при углубленном исследовании может быть обнаружена у 90 % не получающих лечение пациентов. Ритмическая фотостимуляция может вызывать миоклонические судороги, миоклонию век и — в редких случаях — ГТКП. Иктальная ЭЭГ. Иктальная запись не является обязательной для постановки диагноза. Миоклонические приступы связаны с генерализованными разрядами полиспайк-волн, при этом спайк происходит одновременно с фактическим подергиванием. Отсутствие генерализованных разрядов «спайк-волна», связанных с миоклонусом, говорит о незипилептических миоклонических подергиваниях. Абсансы связаны с генерализованной полиспайк-волновой активностью с частотой 3–5,5 Гц или генерализованными разрядами спайк-волн в начале приступа. При ГТКП иктальная ЭЭГ часто скрыта двигательными артефактами. В тонической стадии наблюдаются генерализованные быстрые ритмические спайки, за которыми в клоническую фазу следуют вспышки спайков — медленных волн, синхронные с подергиваниями. За ГТКП следует постиктальный период нерегулярной медленной активности
Нейровизуализация	При нейровизуализации отклонений от нормы не фиксируется. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны для ЮМЭ, нейровизуализация не требуется. Тем не менее ее следует выполнить, если присутствуют признаки, нетипичные для ЮМЭ, фармакорезистентные приступы или если на ЭЭГ сохраняется очаговое замедление
Генетические и другие исследования	Генетическое исследование не является частью рутинной диагностики. Клинические генетические исследования, такие как исследования близнецов, показали, что ЮМЭ имеет сильный генетический компонент. Иногда присутствует семейный анамнез: как правило, у болеющих членов семьи есть синдром ИГЭ, но не обязательно ЮМЭ. У отдельных пациентов сообщалось о редких патогенных вариантах ряда генов, включая CACNB4, GABRA1, GABRD и EFHC1, однако в ходе более крупных когортных исследований многие из этих генов были дискредитированы. Молекулярные данные на сегодняшний день в основном относятся к аллелям предрасположенности, где вариант способствует развитию эпилепсии, но не является моногенной причиной. Точно так же повторяющиеся микроделеции, такие как 15q13.3, 15q11.2 и 16p13.11, являются аллелями предрасположенности к ЮМЭ

Течение заболевания	У 65–92 % пациентов с ЮМЭ судороги реагируют на медикаментозную терапию при использовании соответствующих АЭП. Распространенным триггером приступа является лишение сна. Миоклонические судороги сложнее контролировать, чем ГТКП. Блокаторы натриевых каналов, такие как карбамазепин, окскарбазепин и фенитоин, часто усугубляют миоклонические и абсансные приступы при ЮМЭ. Ламотриджин также может усугублять миоклонические судороги у некоторых пациентов. ЮМЭ обычно считается расстройством, часто требующим пожизненной терапии. Несмотря на то что в некоторых случаях можно успешно прекратить прием АЭП в более позднем возрасте, недавний метаанализ показал, что после отмены терапии приступы повторялись в 78 % случаев (95 % доверительный интервал 58–94). Факторами риска фармакорезистентных приступов являются более молодой возраст начала заболевания, ДАЭ в анамнезе, абсансы, приступы, вызванные целенаправленной деятельностью, и сопутствующие психиатрические заболевания
Дифференциальный диагноз	<u>Другие эпилептические синдромы:</u> – МЭМ: начало миоклонических приступов происходит в возрасте до 3 лет; – ЮАЭ: миоклонических приступов нет; – ЭИ ГТКП: нет иных типов приступов, кроме ГТКП; – ЭМВ: следует рассмотреть наличие абсансов с выраженной миоклонией век; – ЭМА: миоклонические абсансы не наблюдаются при ЮМЭ; – СЛГ с поздним началом: следует рассмотреть наличие тонических судорог и/или генерализованной пароксизмальной быстрой активности на ЭЭГ; – прогрессирующая миоклонус-эпилепсия: следует рассмотреть возможность снижения когнитивных функций, появления перманентного, беспорядочного, резистентного к лекарственной терапии миоклонуса, замедления фоновой ритмики на ЭЭГ или фотопароксизмального ответа при низкой частоте световой стимуляции (<3 Гц); – эпилепсия с индуцированными чтением приступами (Э ИЧП): следует рассмотреть возможность возникновения миоклонических подергиваний исключительно во время чтения; – фокальная эпилепсия: следует проверить, имеют ли миоклонические приступы или ГТКП постоянные фокальные признаки от приступа к приступу или они постоянно возникают во сне, а не при пробуждении; – семейная миоклоническая эпилепсия взрослых (FAME), также известная как миоклоническая эпилепсия взрослых с кортикальным тремором: FAME очень похожа на ЮМЭ, но связана с выраженным кортикальным тремором, который обычно присутствует, но различается по степени тяжести, часто ухудшаясь с возрастом и поражая лицо и конечности; данный тремор часто неправильно диагностируется как ятрогенный, вторичный по отношению к вальпроатам или ламотриджину; в дополнение к миоклоническим судорогам ГТКП наблюдаются у 15–100 % пациентов. Сходные состояния: метаболические, токсические, нейродегенеративные (болезнь Альцгеймера) или генетические (трисомия хромосомы 21) энцефалопатии: эти состояния обычно проявляются спутанностью сознания, деменцией и генерализованным или фокальным негативным или позитивным миоклонусом или их комбинацией.

	Неэпилептические расстройства (иктальные записи не коррелируют с ЭЭГ): — психогенные неэпилептические приступы часто имитируют ГТКП; — неэпилептические подергивания: у пациентов с психогенными неэпилептическими приступами, функциональными неврологическими расстройствами или двигательными нарушениями также могут быть подергивания; — проприоспинальный миоклонус — редкое состояние, наблюдаемое в зрелом возрасте, с миоклонической активностью, возникающей в период релаксации, предшествующей началу сна, что вызывает тяжелую бессонницу; подергивания исчезают во сне; — гипнические подергивания обычно возникают во сне у здоровых людей; — периодические движения конечностей во время сна представляют собой повторяющиеся, весьма стереотипные движения конечностей, происходящие во время расслабленного бодрствования или во время сна; в отличие от ЮМЭ эти движения не видны во время активной деятельности и наиболее заметны в ногах
--	--

Юношеская миоклоническая эпилепсия, ЮМЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Возраст дебюта		8—9 лет или 25—40 лет	< 8 лет или > 40 лет (ДАЭ может иногда трансформироваться в ЮМЭ, в таких случаях у пациентов могут начаться абсансы, но не ГТКП или миоклонические приступы в возрасте до 8 лет)
Приступы	Миоклонические судороги	— Генерализованный тонико-клонический эпилептический статус; — постоянная одноочаговая симптоматика (т.е. всегда поражение одной и той же части тела на одной и той же стороне) в начале ГТКП; — стойкий одноочаговый миоклонус	— Миоклонически-абсансные приступы, — атонические судороги, — тонические судороги, — атипичные абсансы, — фокальные приступы с нарушением сознания, — миоклонус преимущественно или исключительно во время сна, — миоклонические приступы, возникающие исключительно при чтении, — кортикальный тремор с миоклонусом
Развитие в дебюте		Легкая УО	УО от умеренной до глубокой степени
Неврологический статус		Потенциально значимые отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	

Нейровизуализация		Потенциально значимые аномалии при нейровизуализации, за исключением случайных находок	
ЭЭГ	Генерализованная спайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц или генерализованная полиспайк-волновая активность на ЭЭГ (может быть в анамнезе)		— Привычные миоклонические проявления, зафиксированные на ЭЭГ при отсутствии полиспайков и разрядов спайк-волн; — генерализованная медленная спайк-волновая активность частотой <2,5 Гц (если только она не находится в конце вспышки высокочастотной активности); — постоянная односторонняя фокальная эпилептиформная активность; — диффузное замедление фоновой ритмики, не ограничивающееся постиктальным периодом; — фокальное замедление
Течение болезни			— Прогрессирующее снижение когнитивных функций; — прогрессирующий миоклонус с нарушением мелкой моторики

7.1.4. Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами, ЭИ ГТКП /

Epilepsy with generalized tonic-clonic seizures alone, GTCA

Краткая характеристика

Эпидемиология	Эпидемиологические данные ограничены, хотя в одном исследовании ЭИ ГТКП составляла 1/3 всех ИГЭ с дебютом в подростковом возрасте
Клиническая картина	Типичный возраст начала заболевания составляет 10–25 лет (у 80 % первый тонико-клонический приступ возникает во втором десятилетии) с диапазоном от 5 до 40 лет. Начало приступа в среднем примерно на 2 года позже, чем при ЮАЭ или ЮМЭ. Мужчины и женщины болеют одинаково часто. Интранатальный и предшествующий анамнез обычно без особенностей. В анамнезе могут быть фебрильные судороги. Сознание обычно нормальное, однако могут наблюдаться нарушения в когнитивной сфере (например, могут быть нарушены исполнительная функция, внимание, принятие решений). Существуют также более высокие показатели тревоги и депрессии. Хотя ЭИ ГТКП может возникать у лиц с умственной отсталостью, в таких случаях следует рассмотреть возможность проведения исследований, включая генетическое исследование, для исключения конкретной этиологии
Типы приступов	ГТКП являются обязательными для этого эпилептического синдрома. Они часто возникают в течение 2 ч после пробуждения, но могут наблюдаться и в другое время, как в состоянии бодрствования, так и во сне. Другие типы приступов, такие как абсансы или миоклонические приступы, являются исключением и должны послужить основанием для рассмотрения другого синдрома ИГЭ (например, ЮАЭ или ЮМЭ)

Данные ЭЭГ	Фоновая ритмика на ЭЭГ в норме. Генерализованное замедление наблюдается только в постиктальном периоде. Фокальное замедление, постоянно наблюдаемое в одной области, должно свидетельствовать о наличии структурной патологии головного мозга. Интериктальная ЭЭГ. Может наблюдаться фотопароксизмальная реакция. Генерализованная спайк-волновая или полиспайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц является обязательной для постановки диагноза. Однако для обнаружения этого обязательного паттерна может потребоваться запись ЭЭГ во сне. Во сне разряды часто фрагментарны и могут казаться фокальными или мультифокальными, но обычно не всегда видны в одной области. Интериктальная эпилептиформная активность усиливается при депривации сна. Фрагментированную фокальную спайк-волновую активность редко можно увидеть последовательно в одной и той же области, однако в таких случаях следует рассматривать фокальную эпилепсию. Медленная спайк-волновая активность (<2,5 Гц) не характерна. Иктальная ЭЭГ. При генерализованных тонико-клонических приступах иктальная ЭЭГ часто маскируется артефактами. В тонической стадии наблюдаются генерализованные быстрые ритмические спайки. Синхронно с клоническими подергиваниями могут возникать вспышки спайков и идущие за ними медленные волны. В постиктальный период может наблюдаться нерегулярное замедление
Нейровизуализация	При нейровизуализации отклонений от нормы не фиксируется. Если клиническая картина и ЭЭГ типичны, нейровизуализация не требуется. Тем не менее ее следует выполнить при атипичных признаках, фармакорезистентных приступах или стойком фокальном замедлении на ЭЭГ
Генетические и другие исследования	Генетическое исследование не является частью текущей рутинной диагностики. В одном из исследований семейный анамнез эпилепсии первой степени присутствовал примерно в 12 % случаев. Как и при всех ИГЭ, члены семьи с эпилепсией обычно имеют синдром ИГЭ или генетической генерализованной эпилепсии. Если судороги устойчивы к медикаментозной терапии, следует провести ХМА для поиска рецидивирующих CNV
Течение заболевания	Приступы, как правило, нечастые, иногда 1 раз в год или реже. Может потребоваться лечение в течение всей жизни . Депривация сна, усталость и алкоголь снижают судорожный порог пациента. Приступы обычно реагируют на лекарственную терапию
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — ЮАЭ отличается наличием в анамнезе абсансов; — ЮМЭ отличается наличием в анамнезе миоклонических судорог; — ГЭФС+ следует рассматривать при наличии в анамнезе фебрильных судорог, которые продолжаются после 6 лет, с афебрильными тонико-клоническими приступами или без них. Неэпилептические расстройства (в иктальной записи ЭЭГ отсутствует эпилептиформная активность): — психогенные неэпилептические припадки: подсказки, указывающие на этот диагноз, включают сохранное сознание, несинхронные движения конечностей, отсутствие ригидности всего тела на протяжении всего эпизода, движения тазом, повороты головы и туловища из стороны в сторону и флуктуирующее течение;

	— обмороки с моторными проявлениями: кратковременная тоническая и клоническая активность может быть ошибочно принята за тонико-клонический приступ, но может быть дифференцирована в зависимости от контекста и краткости с быстрым разрешением; при обмороке прикусывание языка встречается редко, но иногда возникает недержание мочи; у лиц, у которых проявления наиболее выражены во время физической нагрузки, следует исключить патологию со стороны сердечно-сосудистой системы, такую как синдром удлинённого интервала QT
--	---

Эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими приступами, ЭИ ГТКП. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Возраст дебюта		5—9 лет или 26—40 лет	<5 лет или >40 лет
Приступы	ГТКП	Постоянная унифокальная симптоматика (т.е. всегда поражение одной и той же части тела на одной и той же стороне) в начале приступа	— Генерализованные миоклонические тонико-клонические судороги (предполагают ЖМЕ); — любой другой тип приступа
Развитие в дебюте		Легкая УО	УО от умеренной до глубокой степени
Неврологический статус		Потенциально значимые отклонения при неврологическом обследовании, за исключением случайных находок	
ЭЭГ	Генерализованная спайк-волновая активность или полиспайк-волновая активность частотой 3—5,5 Гц на ЭЭГ (может быть в анамнезе)		— Генерализованная медленная спайк-волновая активность частотой <2,5 Гц (если только она не находится в конце вспышки высокочастотной активности); — постоянные односторонние очаговые эпилептиформные разряды; — диффузное замедление фоновой ритмики, не ограничивающееся постиктальным периодом; — фокальное замедление
Нейровизуализация		Потенциально значимые аномалии на нейровизуализации, за исключением случайных находок	Структурная патология на нейровизуализации, которая может являться причиной заболевания
Течение болезни			Прогрессирующее снижение когнитивных функций

7.2. Синдромы генетической генерализованной эпилепсии детства «с угрозой ЗРЭ» / Genetic generalized epilepsy syndromes of childhood

7.2.1. Эпилепсия с миоклонией век, ЭМВ / Epilepsy with eyelid myoclonia, EEM

Краткая характеристика (ранее применявшиеся названия: миоклония век с абсансами, синдром Дживонса)

Эпидемиология	Данный синдром встречается редко, и популяционных исследований заболеваемости не проводилось. Несколько исследований, проведенных в центрах эпилепсии, показали, что на его долю приходится 1,2–2,7 % всех наблюдаемых случаев эпилепсии
Клиническая картина	Пиковый возраст начала заболевания составляет 6–8 лет с диапазоном от 2 до 14 лет. Соотношение пациентов женского и мужского пола 2:1. Интранатальный анамнез и история развития до заболевания в норме. Развитие и когнитивная сфера часто в норме, хотя встречаются пациенты с пограничными интеллектуальными способностями и умственной отсталостью. В подгруппе с ярко выраженной фотоиндукцией примерно половина имеет УО или проблемы с концентрацией внимания, которые могут стать более очевидными с возрастом. Неврологический статус в норме
Типы приступов	Миоклония век, состоящая из коротких, повторяющихся миоклонических подергиваний век (часто ритмичных, с частотой 3-6 Гц – «трепетание век») с одновременным отклонением глазных яблок вверх и разгибанием головы, является обязательной для постановки диагноза. Эти приступы очень короткие (обычно <1–3 с, всегда <6 с) и происходят несколько раз в день, даже много раз в час. Обычно они вызываются произвольным или произвольным медленным закрыванием глаз или воздействием яркого света или солнечного света. Во время миоклонии век сознание может быть сохранным или слегка нарушенным, нарушение сознания может быть малозаметным и не распознаваться пациентом. У 20 % пациентов развивается миоклонический эпилептический статус с повторяющейся рецидивирующей миоклонией век, связанной с легкими нарушениями сознания и реакции. Миоклония век также может быть связана с абсансами с легким нарушением сознания. Кроме того, у некоторых пациентов наблюдаются типичные абсансы без миоклонии век. ГТКП встречаются в большинстве случаев, но обычно нечасты. Они могут быть спровоцированы недосыпанием, алкоголем или световой стимуляцией. У пациентов с ярко выраженной фотоиндукцией миоклония век (с абсансами или без них), абсансы или миоклонические приступы обычно связаны с таким поведением, как стояние лицом к источнику света и размахивание руками перед глазами, потирание лба, приближение к аналоговому телевизору или другим источникам мерцания света (самоиндукция). Длительная миоклония век может трансформироваться в ГТКП. У пациентов также могут быть миоклонические и типичные абсансы, даже если они встречаются с относительно меньшей частотой, чем миоклонии век. У 3–13 % больных возникают фебрильные судороги. Наличие частого миоклонуса конечностей должно указывать на альтернативный диагноз. Исключением являются фокальные приступы

Данные ЭЭГ	Фоновая активность в норме; значительное замедление фоновой активности на ЭЭГ должно указывать на альтернативный диагноз. В интериктальном периоде часты короткие вспышки быстрых (3–6 Гц) нерегулярных генерализованных полиспайк-волновых комплексов. Скотосенситивность (чувствительность к закрытию глаз), которая может быть вызвана медленным закрытием глаз, и прерывистая световая стимуляция активируют эпилептиформную активность и часто вызывают миоклонию век с наличием абсансов или без них. У молодых пациентов обычно имеет место фотосенситивность, которая становится менее выраженной с возрастом и на фоне приема АЭП. Скотосенситивность также может снижаться с возрастом. Эпилептиформная активность также вызывается гипервентиляцией. В подгруппе со световой индукцией генерализованные аномалии «спайк-волна» также провоцируются фотоиндукцией. У этих пациентов прерывистая световая стимуляция может вызвать кратковременную миоклонию век, типичный абсанс <i>или</i> миоклонические припадки. Вспышки генерализованной спайк-волновой активности во сне часто становятся более короткими и фрагментарными. Фрагментарная генерализованная спайк-волновая активность может проявляться в виде фокальных <i>или</i> мультифокальных комплексов «спайк-волна», но не всегда локализована в одной области. Морфология фокальных комплексов «спайк-волна» напоминает генерализованный паттерн спайк-волновой активности. На иктальных записях ЭЭГ при миоклонии век присутствуют высокоамплитудные нерегулярные генерализованные полиспайки или полиспайк-волны, за которыми могут следовать ритмичные спайки или полиспайк-волновая активность частотой 3–6 Гц. Миоклония век с абсансами и без них завершается с полной элиминацией света. Миоклония век может быть как связана, так и не связана с потерей сознания
Нейро-визуализация	При типичной клинической картине выполнение МРТ не требуется, но, если она сделана, на ней не отмечается структурной патологии, которая может быть связана с данным синдромом
Генетические исследования	Данный синдром, вероятно, имеет общую генетическую этиологию с другими ИГЭ. Семейный анамнез судорожных приступов или эпилепсии присутствует в 25–83 % случаев, при этом почти у всех болеющих родственников наблюдаются генерализованные приступы. Приблизительно в 20 % случаев имеется семейный анамнез ИГЭ: ДАЭ, ЮАЭ, ЮМЭ или ЭИ ГТКП. Почти у половины пациентов в семейном анамнезе присутствует ГЭФС+. У большинства больных не идентифицируются патогенные варианты ни одного гена. У пациентов с этим синдромом в контексте ЭРЭ могут иметь место мутации одного из генов, включая CHD2, SYNGAP1 и NEXMIF (ранее был известен как KIAA2022). У некоторых больных с патогенными вариантами этих генов данный синдром протекает без ЭРЭ
Течение заболевания	ЭМВ часто, но не всегда характеризуется фармакорезистентностью. Генерализованные тонико-клонические судороги часто контролируются с помощью АЭП, тогда как миоклония век полностью не контролируется. ЭМВ часто является пожизненным заболеванием. Во взрослой жизни миоклония век сама по себе может не ассоциироваться с изменениями на ЭЭГ и, таким образом, представляет собой двигательное расстройство.

	В подгруппе с ярко выраженной фотоиндукцией контроль поведения может быть важным для того, чтобы избежать чрезмерного приема лекарственных средств, но это очень сложно реализовать, особенно у пациентов с умственной отсталостью. У таких больных важны экологические меры по снижению воздействия света, которые включают ношение шляп с широкими полями и солнцезащитных очков большого размера. У некоторых пациентов ослаблять светочувствительность могут особые синие линзы («Z1»)
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — синдромы ИГЭ с абсансами (ДАЭ, ЮАЭ, ЮМЭ) могут иметь фоточувствительность на ЭЭГ, однако выраженной миоклонии век не наблюдается; — ФЗЭ проявляется зрительно индуцированными судорогами, но без миоклонии век; — другие эпилепсии с ранним началом с миоклонусом и фотосенсибилизацией, включая редкие моногенные эпилепсии, такие как нейрональный цероидный липофусциноз. Неэпилептические заболевания: — лицевые тики, — компульсивное моргание

Эпилепсия с миоклонией век, ЭМВ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Возраст дебюта			<2 лет или >14 лет
Приступы	Миоклония век	— Неспособность вызвать миоклонию век у не получающего терапию пациента при обследовании путем медленного закрывания глаз при воздействии яркого света; — миоклонические судороги в конечностях; — настоятельно рекомендуется ЮМЭ	Любой из следующих типов приступов: — миоклонические-абсансные приступы, — фокальные приступы
Неврологический статус		Очаговая неврологическая симптоматика	

ЭЭГ	Закрывание глаз и ритмическая фотостимуляция вызывают быстрые (3–6 Гц) генерализованные полиспайки или комплексы «полиспайк-волна»		— Отсутствие корреляции картины на ЭЭГ с типичными клиническими проявлениями; — генерализованные медленные паттерны «спайк-волна» частотой <2,5 Гц (если только они не находятся в конце вспышки высокочастотной активности); — постоянные унилатеральные фокальные спайки; — диффузное замедление фоновой ритмики, не ограничивающееся постиктальным периодом; — фокальное замедление
Нейровизуализация		Определяющаяся при нейровизуализации потенциально значимая патология, за исключением случайных находок	Определяющаяся при нейровизуализации патология, которую можно расценить как причину заболевания
Течение болезни			Прогрессирующее снижение когнитивных функций на фоне эпилепсии

7.2.2. Эпилепсия с миоклоническими абсансами, ЭМА / *Epilepsy with myoclonic absence, EMA*

Краткая характеристика (ранее применявшееся название – синдром Тассинари)

Эпидемиология	Очень редкий эпилептический синдром. Точная заболеваемость неизвестна. На этот синдром приходится 0,5–1 % всех эпилепсий, наблюдаемых в специализированной клинике эпилепсии в Центре Сен-Поль в Марселе (Франция)
Клиническая картина	Пиковый возраст начала заболевания составляет примерно 7 лет с диапазоном от 1 до 12 лет , чаще болеют лица мужского пола (70 %). Интранатальный анамнез и история развития до заболевания ничем не примечательны, однако при поступлении примерно у половины пациентов наблюдаются нарушения развития. Умственная отсталость может проявляться с возрастом и в итоге наблюдается в 70 % случаев. Неврологический статус обычно в норме
Типы приступов	Обязательным для постановки диагноза является наличие миоклонических абсансов. Абсансы ассоциированы с ритмичными подергиваниями верхних конечностей с частотой 3 Гц , наложенными на тоническое отведение рук во время приступа. Приступы имеют внезапное начало и окончание. Пациент, если он стоит, во время приступа обычно наклоняется вперед, но редко падает. Миоклонические подергивания обычно двусторонние и симметричные, но могут быть односторонними или асимметричными. Также могут возникать периоральная миоклония, ритмичные подергивания головы и ног. Приступы длятся 10–60 с и повторяются несколько раз в сутки. Концентрация внимания варьирует от полной потери сознания до сохранения сознания. Иногда могут иметь место вегетативные проявления, такие как изменение дыхания, недержание мочи <i>или</i> сложные жестикуляционные автоматизмы. У 1/3 пациентов наблюдается только один тип приступов – миоклонические абсансы. Только у 4 % пациентов также наблюдаются типичные абсансы без миоклонических подергиваний.

	Также могут возникать генерализованные тонико-клонические (наблюдаются у 45 % больных), клонические, атонические или типичные абсансы; несколько типов приступов могут указывать на более неблагоприятный прогноз. Исключением являются фокальные приступы. Эпилептический статус встречается редко
Данные ЭЭГ	Фоновая активность в норме. OIRDA обычно не наблюдается. Может возникать интериктальная генерализованная спайк-волновая, полиспайк-волновая активность частотой 3 Гц (примерно в 1/3 случаев). Очаговая активность, постоянно возникающая в одной области, должна стать поводом для рассмотрения альтернативного диагноза эпилепсии структурной этиологии. Генерализованные разряды «спайк-волна» могут быть спровоцированы гипервентиляцией, которая также может вызвать миоклонические абсансы. Прерывистая фотостимуляция вызывает генерализованную спайк-волновую активность у меньшинства пациентов (14 %). Генерализованные комплексы «спайк-волна» также вызываются депривацией сна, дремотой и сном. Подобно другим генерализованным эпилепсиям, генерализованные комплексы «спайк-волна» при депривации сна или дремоте часто фрагментируются. Паттерн может проявляться как фокальные или мультифокальные комплексы «спайк-волна», но в одной области наблюдается не всегда. Морфология очаговых проявлений похожа на генерализованную спайк-волновую активность. Миоклонические абсансы сопровождают регулярные генерализованные комплексы «спайк-волна» частотой 3 Гц. Разряд в 3 Гц синхронизирован по времени с миоклоническими подергиваниями. ЭМГ показывает, что миоклонические подергивания предшествуют выраженному тоническому сокращению обеих дельтовидных мышц
Нейровизуализация	MPT следует рассмотреть для исключения других причин, но если она сделана, то должна быть нормальной или демонстрировать легкую диффузную атрофию
Генетические исследования	Семейный анамнез (обычно генерализованные приступы) присутствует в 20 % случаев. В редких случаях в семейном анамнезе отмечаются фебрильные судороги. Несмотря на то что ЭМА считается генетически детерминированным синдромом, имеются только отдельные сообщения о патогенных вариантах конкретных генов, причем большинство случаев, вероятно, являются полигенными. Предполагается, что данный синдром имеет общую генетическую этиологию с IGE
Течение заболевания	Эволюция ЭМА вариабельна. Ремиссия наступает примерно у 40 % пациентов. В остальных случаях сохраняются миоклонические абсансы, или эпилепсия может развиваться с появлением других типов генерализованных приступов. Прогноз более благоприятен, если миоклонические абсансы являются единственным типом приступов и контролируются медикаментозно
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — ДАЭ: хотя небольшие миоклонические подергивания могут наблюдаться при абсансах при детской абсансной эпилепсии, они имеют низкую амплитуду, не имеют устойчивой ритмичности и не связаны с тоническим отведением рук; — СЛГ часто характеризуется атипичными абсансами с ритмичными подергиваниями или потерей тонуса. Однако наличие медленных спайк-волн (<2,5 Гц), генерализованной пароксизмальной быстрой активности и тонических приступов должно указывать на диагноз; — миоклонические абсансы редко наблюдаются и при других ЭРЭ, но не являются преобладающим типом приступов

Эпилепсия с миоклоническими абсансами, ЭМА. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Возраст дебюта			<1 года или >12 лет
Приступы	Миоклонические абсансы как преобладающий тип приступов		— Фокальные приступы; — атонические, миоклонически-атонические или тонические судороги
Неврологический статус		— УО умеренной или тяжелой степени; — очаговая неврологическая симптоматика	
ЭЭГ	Регулярный генерализованный паттерн « спайк-волна » с частотой 3 Гц , синхронизированный с миоклоническими подергиваниями		— Генерализованный медленный паттерн «спайк-волна» частотой <2 Гц (если только он не находится в конце вспышки высокочастотной активности); — постоянные унилатеральные фокальные спайки; — фокальное замедление ; — диффузное замедление фона, не ограничивающееся постиктальным периодом
Нейровизуализация			Определяющаяся при нейровизуализации патология, которую можно расценить как причину заболевания
Течение болезни			Прогрессирующее снижение когнитивных функций на фоне эпилепсии

8. Энцефалопатии развития и эпилептические (ЭРЭ) или эпилептические энцефалопатии (ЭЭ) с началом в детстве /

Developmental and epileptic encephalopathies (DEE) or epileptic encephalopathies (EE) with onset In childhood

8.1. Эпилепсия с миоклоническо-атоническими приступами, ЭМАП / Epilepsy with myoclonic-atonic seizures, EMAtS

Краткая характеристика (ранее применявшееся название – синдром Дозе / Дузе (англ. Doose syndrome))

Эпидемиология	Встречается примерно у 1 из 10 тыс. детей и составляет примерно 2 % детских эпилепсий
Клиническая картина	ЭМАП обычно начинается в возрасте от 2 до 6 лет (диапазон от 6 мес. до 8 лет). Чаще болеют мальчики. Примерно у 1/4 детей в анамнезе были фебрильные судороги, и такой анамнез связан с более благоприятным отдаленным исходом. Развитие до начала заболевания является нормальным у 2/3 пациентов, неврологический статус на момент манифестации обычно ничем не примечателен. Умеренная или тяжелая задержка развития, предшествующая началу заболевания, должна рассматриваться какстораживающий признак для постановки диагноза
Типы приступов	Обязательными для постановки диагноза являются миоклоническо-атонические приступы, которые характеризуются короткими миоклоническими подергиваниями в проксимальных мышцах, часто сопровождаемыми легкой вокализацией, за которыми следует очень короткий атонический компонент (он может быть едва заметным, с кивком головы, <i>или</i> более выраженным, с резким падением). И наоборот, чисто атонические приступы, которые также наблюдаются часто, вначале лишены миоклонического компонента и приводят к резкой, но кратковременной потере осевого тонуса с кивками головы <i>или</i> внезапным падением. Другие часто наблюдаемые приступы включают миоклонические приступы (которые короткие (<100мс – 0,1с) и могут также приводить к падениям), абсансы и генерализованные тонико-клонические судороги. Последние могут протекать с лихорадкой или без нее примерно в 2/3 случаев. Тонические судороги появляются у некоторых пациентов позже и связаны с более неблагоприятным долгосрочным исходом. Бессудорожный эпилептический статус (БЭС) также распространен и может наблюдаться в дебюте. Он проявляется нарушением сознания, длящимся от нескольких часов до суток, с атипичными абсансами, миоклоническими и атоническими судорогами, сочетающимися с сонливостью, неустойчивостью, слюнотечением, нарушениями речи и беспорядочным миоклонусом с преобладанием на лице и верхних конечностях. Рецидивирующий бессудорожный эпилептический статус связан с менее благоприятным исходом. Эпилептические спазмы и фокальные приступы являются исключением. Таким образом, для ЭМАП обязательными являются миоклоническо-атонические приступы, но могут также встречаться миоклонические, атонические припадки, ГТКП и БЭС

Данные ЭЭГ	Фоновая активность вначале нормальная, соответствующая возрасту заднедоминантная ритмика. Мономорфная бипариетальная ритмика тета-диапазона характерна для ЭМАП, но наблюдается не у всех пациентов. При увеличении частоты приступов может наблюдаться генерализованное замедление фоновой ритмики с увеличением ее амплитуды. На интериктальной ЭЭГ может иметь место эпилептиформная активность, состоящая из генерализованных комплексов «спайк-волна» или «полиспайк-волна» частотой 2–6 Гц, которые часто возникают в виде вспышек продолжительностью 2–6 с. Длинные последовательности генерализованной нерегулярной спайк-волновой активности могут свидетельствовать о БЭС. Генерализованные разряды спайков могут стать фрагментарными, и устойчивый фокус может быть не виден. Гипервентиляция может вызывать генерализованные спайк-волновые разряды и абсансы. Фотосенсибилизация встречается редко. Генерализованная спайк-волновая активность может наблюдаться во сне. Генерализованная пароксизмальная быстрая активность, состоящая из вспышек диффузных или билатеральных быстрых (10 Гц и более) полиспайков во время сна, наблюдается редко и должна указывать на синдром Леннокса–Гасто. Иктальные записи ЭЭГ при миоклонически-атонических приступах содержат генерализованные полиспайки или спайковые разряды с миоклонусом, за которыми следует высокоамплитудная медленная волна, сопровождающая атонический компонент. Для иктальных записей рекомендуется одновременная запись ЭЭГ с ЭМГ. Полиспайки коррелируют с кратковременным миоклонусом в мышцах шеи, тогда как медленная волна коррелирует с потерей мышечной активности в проксимальных мышцах конечностей. Абсансы связаны с генерализованными комплексами «спайк-волна» частотой 2–6 Гц. При БЭС на ЭЭГ выявляются длинные серии высокоамплитудных нерегулярных генерализованных спайк-волновых потенциалов частотой 2–3 Гц с замедлением фоновой ритмики
Нейровизуализация	Данные МРТ не показывают отклонений от нормы
Генетические и другие исследования	Семейный анамнез эпилепсии <i>или</i> фебрильных судорог встречается примерно в 1/3 случаев и связан с более благоприятным долгосрочным исходом. В семьях пробандов с ЭМАП отмечается синдром ГЭФС+. У большинства детей ЭМАП имеет сложное наследование с полигенным типом. В некоторых случаях патогенные варианты были обнаружены в генах, включая SCN1A, SCN1B, SCN2A, STX1B, SLC6A1, CHD2, SYNGAP1, NEXMIF, KIAA2022. Приблизительно 5 % пациентов с ЭМАП имеют дефицит GluT1, связанный с патогенными вариантами гена SLC2A1
Течение заболевания	Начало ЭМАП, часто острое, с «взрывоподобным» бурным началом, с большим количеством приступов разного типа, часто генерализованных тонико-клонических и миоклонических. В других случаях синдром развивается медленнее, требуя тщательного наблюдения в течение первого года, чтобы отличить его от СЛГ. Приступы часто резистентны к лекарственным средствам, особенно во время фазы высокой частоты приступов в начале.

	Отмечаются повторяющиеся эпизоды БЭС с повышенной частотой других типов генерализованных приступов. Во время этой фазы развития часто наблюдается плато или даже регресс, преимущественно в поведении и исполнительных функциях, а также атаксия. Расстройства поведения, такие как гиперактивность и агрессия, а также нарушения сна, распространены во время активной фазы и обычно минимизируются или исчезают после достижения контроля над приступами. Несмотря на то, что судороги изначально являются фармакорезистентными, 2/3 детей достигают ремиссии, обычно в течение 3 лет после дебюта, и их можно снять с терапии АЭП. У оставшейся 1/3 часто наблюдаются персистирующие судороги, когнитивные нарушения, агрессия и гиперактивность. Как только приступы начинают контролироваться и имеют место улучшения на ЭЭГ, становится очевидным прогресс в развитии. Развитие может вернуться к преморбидному уровню, или ребенок может остаться с умственной отсталостью различной степени. Факторы, предсказывающие неблагоприятный исход, включают тонические приступы, рецидивирующий БЭС и очень частую или почти непрерывную нерегулярную генерализованную спайк-волновую, медленную спайк-волновую или генерализованную пароксизмальную быструю активность на ЭЭГ
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — МЭМ отличается отсутствием миоклонически-атонических и атипичных абсансов и обычно проявляется раньше, чем ЭМАП; — синдром Драве характеризуется длительными гемиклоническими приступами, вызванными лихорадкой / болезнью на 1-м году жизни, и отсутствием миоклонически-атонических приступов; — СЛГ можно отличить по наличию тонических судорог в начале заболевания и ЭЭГ, которая содержит медленные спайк-волны <2,5 Гц и генерализованную пароксизмальную быструю активность во сне; кроме того, дети с СЛГ чаще имеют задержку развития до дебюта приступов и могут иметь в анамнезе синдром инфантильных спазмов; — ЭРЭ СВАС или ЭЭ СВАС связаны с регрессом и заметной активацией эпилептиформной активности во сне с почти непрерывными диффузными комплексами «спайк-волна»; миоклонически-атонических судорог не наблюдается; — нейрональный цероидный липофусциноз 2-го типа (НЦЛ2) обычно начинается у детей с нормальным развитием или изолированной задержкой речевого развития; у детей может быть фенотип ЭМАП, однако наблюдаются прогрессирующие нарушения в двигательной сфере, расстройства в когнитивной сфере и атаксия; на ЭЭГ регистрируется фотопароксизмальный ответ на частоте 1–3 Гц, поэтому важно выполнять фотостимуляцию при низких частотах. Сходные состояния: — подострый склерозирующий панэнцефалит — редкое состояние, связанное с молниеносным / быстрым прогрессированием миоклонических приступов и эпизодами падений; ЭЭГ обладает диагностической значимостью

Эпилепсия с миоклонически-атоническими приступам, ЭМАП. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Миоклонически-атонические приступы	Тонические судороги в течение 12 мес. от начала эпилепсии	— Эпилептические спазмы или синдром инфантильных эпилептических спазмов до постановки диагноза; — фокальные приступы
ЭЭГ	Генерализованная активность «спайк-волна» или « поли-спайк-волна » частотой 2–6 Гц	— Генерализованная пароксизмальная быстрая активность во сне; — Генерализованные медленные комплексы «спайк-волна» частотой <2 Гц ; — фото пароксизмальная реакция на низких частотах (предполагает нейрональный цериодный липофусциноз 2-го типа)	
Возраст дебюта			<6 мес. или >8 лет
Развитие в дебюте		Умеренная или тяжелая задержка развития, предшествующая заболеванию	
Неврологический статус		Очаговая неврологическая симптоматика	
Нейровизуализация			Определяющаяся на МРТ патология, которую можно расценить как причину заболевания

8.2. Синдром Леннокса–Гасто, СЛГ / Lennox-Gastaut syndrome, LGS

Краткая характеристика

Эпидемиология	СЛГ имеют примерно 1–2 % всех больных эпилепсией. У детей он редко диагностируется в дебюте (0,6 %). Примерно у 50 % детей с тяжелой формой ЭРЭ, например с РИ ЭРЭ (Отахара) или СИЭС (Веста), со временем развивается СЛГ. В конечном счете 3,6 % всех детей с эпилепсией и 19 % детей с приступами, начавшимися в младенчестве, трансформируются в СЛГ
Клиническая картина	СЛГ обычно дебютирует в возрасте от 18 мес. до 8 лет с пиковым возрастом начала заболевания 3–5 лет. Начало во втором десятилетии жизни встречается редко. СЛГ несколько чаще встречается у лиц мужского пола. Аномалии при неврологическом обследовании (например, пирамидные знаки) часто обнаруживаются и связаны с основной этиологией. У большинства детей дебюту приступов при СЛГ предшествуют нарушения развития , но при появлении частых приступов может наблюдаться застой или регресс в развитии. Реже развитие и поведение в начале заболевания могут быть нормальными

Типы приступов	Аксиальные тонические судороги, состоящие из стойкого увеличения сокращения мышц туловища и конечностей продолжительностью от 3 с до 2 мин и наиболее выраженные во сне, являются обязательными для постановки диагноза. Они могут быть малозаметными, с медленным закатыванием или отклонением глаз вверх, иногда с гримасой лица или движениями сгибателей головы и/или туловища, или более клинически очевидными, с кратким криком, апноэ, отведением и поднятием конечностей с вибрационным компонентом и сжатием обоих кулаков. Если это происходит, когда пациент стоит, начавшиеся судороги могут вывести его из равновесия, что приведет к падению (дроп-атакам), при этом больной часто получает травму. Тонические судороги могут усугубляться лекарственными средствами, которые вызывают повышенную сонливость, например при эпизодическом приеме высоких доз бензодиазепинов. Помимо тонических приступов, обязательным для диагностики СЛГ является хотя бы один дополнительный тип приступов: — атипичные абсансы: они в большинстве случаев часто повторяются и состоят из периодов нарушения сознания, их может быть сложно идентифицировать с уверенностью у пациента с сопутствующими когнитивными расстройствами; — бессудорожный эпилептический статус (БЭС): примерно от 1/2 до 3/4 пациентов с СЛГ имеют один или несколько эпизодов бессудорожного эпилептического статуса, которые состоят из продолжающихся атипичных абсансов с измененным сознанием, с неустойчивыми генерализованными или мультифокальными миоклоническими и атоническими компонентами и интегрированными кластерами кратковременных тонических судорог; — атонические приступы: они приводят к резкой потере осевого тонуса с кивками головы или внезапным падением (дроп-атаки), что часто приводит к травмам; часты, особенно у детей младшего возраста; обычно короткие (до нескольких секунд); — миоклонические приступы: также очень короткие (<0,1 с) и могут привести к падениям (дроп-атаки); если присутствуют миоклонически-атонические судороги, следует серьезно задуматься о диагнозе ЭМАП; — фокальные приступы с нарушением сознания: они могут оставаться фокальными или трансформироваться в БТКП; — генерализованные тонико-клонические припадки (ГТКП); — эпилептические спазмы
Данные ЭЭГ	Фоновая активность с диффузным тета-дельта-замедлением, которое может быть более выраженным фокально, в зависимости от лежащей в основе этиологии. Если имеет место выраженная бипариетальная тета-ритмика, следует рассмотреть ЭМАП. Два интериктальных паттерна обязательны для постановки диагноза СЛГ: 1. Генерализованная медленная спайк-волновая активность: характеризуется пиками (<70 мс) <i>или</i> острыми волнами (70–200 мс), за которыми следуют отрицательные высокоамплитудные медленные волны (350–400 мс), которые являются билатерально-синхронными, часто преобладают во фронтальных отделах и возникают с частотой <2,5 Гц. Пробеги медленного паттерна «спайк-волна» часто возникают и встречаются в изобилии. Данный паттерн может быть связан с атипичными абсансами, но часто нарастает и ослабевает без какой-либо клинической корреляции как в состоянии бодрствования, так и (особенно) во сне. Генерализованные медленные комплексы «спайк-волна» (<2,5 Гц) чаще встречаются у детей раннего возраста, тогда как в подростковом и взрослом возрасте наблюдается снижение частоты спайк-волн. После 16 лет у большинства пациентов уже не наблюдается типичного медленного паттерна «спайк-волна».

	2. Генерализованная пароксизмальная быстрая активность: этот паттерн состоит из вспышек диффузной <i>или</i> двусторонней быстрой (10 Гц и более) активности, часто наблюдаемых во время сна. Обычно они длятся несколько секунд или меньше. Также может наблюдаться очаговый <i>или</i> мультифокальный медленный паттерн «спайк-волна», обычно не активируемый фотостимуляцией. Тонические приступы, которые часто малозаметны и могут не распознаваться членами семьи, обычно регистрируются на ЭЭГ во сне. ЭЭГ-паттерн тонических приступов состоит из вспышек двусторонней быстрой активности частотой 10 Гц или выше с рекуртинговым ритмом – начальным диффузным снижением амплитуды, за которым следует ее постепенное увеличение. Полиграфическая регистрация во время тонических приступов часто показывает кратковременное апноэ с электромиографическим сокращением аксиальных мышц. Из-за этих характерных признаков запись во сне может быть полезной для того, чтобы отличить СЛГ от других эпилептических синдромов. Атипичные абсансы связаны с медленными комплексами «спайк-волна» (<3 Гц), хотя бывает сложно четко различить иктальную и интериктальную медленную спайк-волновую активность
Нейровизуализация	Поскольку структурная патология является наиболее распространенной этиологией, настоятельно рекомендуется выполнение MPT в начале заболевания, т.к. это может повлиять на принятие решения о лечении. На MPT может быть обнаружена различная структурная этиология, включая очаговые <i>или</i> диффузные пороки развития коры, туберозный склероз, опухоли <i>или</i> приобретенное повреждение головного мозга, такое как гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Повторное обследование пожилых пациентов с СЛГ может привести к выявлению структурной этиологии, пропущенной при предыдущей визуализации. MPT также может и не иметь отклонений от нормы
Генетические и другие исследования	Патогенные варианты во многих генах были связаны с этиологией, вызывающей СЛГ, и обычно возникают у ребенка de novo. С СЛГ связан ряд хромосомных аномалий и вариаций количества копий генов, поэтому важное значение имеет XMA. Можно использовать ряд способов секвенирования следующего поколения (англ. next generation sequencing, NGS), в идеале – полноэкзомное секвенирование или панель наследственных эпилепсий, особенно если после клинического обследования и MPT этиология не обнаружена. Кроме того, генетическое тестирование следует рассматривать для пациентов со структурными нарушениями головного мозга, указывающими на генетические причины развития данного синдрома. В редких случаях СЛГ может быть вызван нейрометаболическим расстройством. Метаболическое исследование следует рассмотреть, если основная этиология не обнаружена с помощью нейровизуализации <i>или</i> генетических исследований
Течение заболевания	Почти во всех случаях СЛГ сохраняется во взрослом возрасте, а судороги остаются фармакорезистентными. Атипичные абсансы и тонические приступы у взрослых остаются частыми, тогда как атонические приступы часто проходят. Со временем наблюдается замедление развития, стабилизация или регресс, что приводит к умственной отсталости от умеренной до тяжелой степени у >90 % пациентов. Расстройства поведения, такие как гиперактивность, агрессия, расстройства аутистического спектра и нарушения сна, часто встречаются в детском и подростковом возрасте

Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — СИЭС может прогрессировать до СЛГ, и различить эти синдромы во время трансформации может быть трудно; в отличие от спазмов, тонические приступы обычно длятся более 3 с и не возникают кластерами при пробуждении; — ЭМАП во многих случаях отличается нормальным развитием до начала приступов, миоклонически-атоническими приступами и более быстрым генерализованным паттерном «спайк-волна» с частотой обычно >3 Гц; — синдром Драве отличается длительными спровоцированными гемиклоническими приступами на 1-м году жизни, тонические судороги (если они есть) возникают позже; — другие ЭРЭ с ранним началом и несколькими типами припадков; — ЭРЭ СВАС или ЭЭ СВАС связаны с регрессом и заметной эпилептиформной активностью во сне с почти непрерывными диффузными комплексами «спайк-волна»; — лобная эпилепсия может проявляться двусторонними тоническими приступами, часто с асимметричными проявлениями; медленная спайк-волновая и генерализованная пароксизмальная быстрая активность не наблюдается; — НЦЛ 2-го типа обычно начинается у детей с нормальным развитием или изолированной задержкой речевого развития; после начала приступов наблюдается прогрессирующий дефицит в двигательной и когнитивной сферах, а также атаксия; для ЭЭГ характерна фотопароксизмальная реакция на частоте 1–3 Гц. Сходные состояния: — синдром кольцевой 20-й хромосомы (англ. ring 20 syndrome) связан с рефрактерной эпилепсией, умственной отсталостью и поведенческими расстройствами; тонические приступы обычно появляются во время сна, тогда как бодрствующие пациенты часто имеют БЭС
-----------------------------	--

Синдром Леннокса—Гасто, СЛГ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	В дополнение к аксиальным тоническим приступам должен присутствовать по крайней мере один тип приступов: — атипичные абсансы; — бессудорожный эпилептический статус; — атонические приступы; — миоклонические приступы; — фокальные приступы с нарушением сознания; — генерализованные тонико-клонические судороги; — эпилептические спазмы		

ЭЭГ	— Генерализованные медленные комплексы «спайк-волна» частотой <2,5 Гц (или их наличие в анамнезе на предшествующей ЭЭГ); — генерализованная пароксизмальная быстрая активность во сне (или ее наличие в анамнезе на предшествующей ЭЭГ)	Фотопароксизмальная реакция на низких частотах (предполагает НЦЛ 2-го типа)	Стойкая очаговая патологическая активность без генерализованного паттерна «спайк-волна»
Возраст дебюта	<18 лет	>8 лет	
Долгосрочный прогноз	— Фармакорезистентная эпилепсия; — УО от легкой до тяжелой степени		

8.3. Энцефалопатия развития и эпилептическая со спайк-волновой активацией во сне, ЭРЭ СВАС / Developmental and epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation In sleep, DEE-SWAS. Эпилептическая энцефалопатия со спайк-волновой активацией во сне, ЭЭ СВАС / Epileptic encephalopathy with spike-and-wave activation In sleep, EE-SWAS

Краткая характеристика

Эпидемиология	ЭРЭ СВАС и ЭЭ СВАС встречаются редко, составляя 0,5–0,6 % всех проявлений эпилепсии, наблюдаемых в педиатрических эпилептологических центрах третьего уровня
Клиническая картина	Дебют приступов при ЭРЭ СВАС — в 2–12 лет (с пиком в 4–5 лет). Пик-волновая активация во сне обычно начинает регистрироваться на ЭЭГ через 1–2 года после начала приступов. Диагноз ЭРЭ СВАС требует, чтобы у ребенка возникли когнитивный, поведенческий или двигательный регресс , связанный по времени с появлением специфических нарушений на ЭЭГ. Эпилептическая энцефалопатия со СВАС диагностируется у детей с преморбидно нормальным развитием, в то время как ЭРЭ СВАС — у пациентов с предшествующим нарушением развития или только с задержкой речевого развития. Степень тяжести регресса когнитивных функций широко варьируема, но в типичных случаях проявляется снижением интеллектуальных способностей пациента. У детей может наблюдаться слуховая агнозия, когда они не распознают даже обычные звуки, такие как звук дверного звонка или телефона, сенсомоторная дис/афазия или/и диспраксия
Типы приступов	Обязательного типа приступов нет. Тип приступов зависит от основной этиологии. Кроме того, ЭРЭ-СВАС и ЭЭ-СВАС могут возникать у пациентов, у которых отсутствуют клинические приступы . У большинства больных в начальной фазе в возрасте от 2 до 5 лет наблюдаются нечастые и поддающиеся лечению судороги. Эти ранние приступы, как правило, являются фокальными моторными , с нарушением сознания или без него, а также варьирующими от фокальных до билатеральных тонико-клонических судорог. Состояние ухудшается с развитием нескольких типов приступов. К ним относятся фокальные моторные приступы с негативным миоклонусом , атонические приступы, а также типичные и атипичные абсансы

Данные ЭЭГ	Картина ЭЭГ зависит от основной этиологии. Фоновая активность во время бодрствования может проявлять очаговое <i>или</i> диффузное замедление и часто содержит очаговые <i>или</i> мультиочаговые аномалии, но может быть и нормальной. Эпилептиформная активность во время бодрствования не является постоянной. При дремоте и во сне отмечается выраженная активация эпилептиформной активности с медленными (1,5–2 Гц) спайк-волновыми комплексами (по феноменологии сходными с ДЭПД) в N-REM фазу сна. Как правило, эта активность наблюдается и при II стадии сна. При СВАС патологическая активность возникает обычно диффузно, но может возникать и фокально (обычно во фронтальных отделах) <i>или</i> мультифокально. В REM-фазу сна нарушения становятся менее частыми или даже могут отсутствовать. Нормальная архитектура сна (вершинные острые волны, сонные веретена и К-комплексы) отсутствует или ее трудно различить. Может потребоваться ночная ЭЭГ, т.к. медленный сон может быть недостижим при амбулаторной ЭЭГ дневного сна. Ранее данный ЭЭГ-паттерн обозначался как CSWS (continuous spike-and-wave during sleep) или ESES (electrical status epilepticus of slow sleep). Иктальная ЭЭГ коррелирует с типом приступов
Нейровизуализация	Нейровизуализация может быть нормальной <i>или</i> демонстрировать лежащую в основе этиологии структурную патологию головного мозга, которая может быть связанной с развитием (например, перисильвиарная полимикрия) <i>или</i> приобретенной (могут наблюдаться поражение таламуса в перинатальном периоде)
Генетические и другие исследования	Некоторые случаи имеют генетическую этиологию моногенной природы <i>или</i> сложного типа наследования. Семейный анамнез судорог наблюдается у 50 % пациентов с ЭРЭ СВАС и ЭЭ СВАС. Основной моногенной причиной является мутация в гене GRIN2A, который кодирует субъединицу альфа-2 рецептора глутамата N-метил-D-аспартата (NMDA). Патогенные варианты связаны с различной степенью тяжести фенотипов ЭРЭ СВАС. Эти пациенты имеют характерный речевой паттерн, который может сохраняться во взрослой жизни
Течение заболевания	Клинические проявления обычно стихают в период полового созревания, даже у пациентов со структурным поражением. Разрешение клинических приступов может предшествовать, совпадать <i>или</i> следовать за разрешением паттернов патологической активности на ЭЭГ. Паттерн СВАС на ЭЭГ также исчезает, как правило, к подростковому возрасту. Очаговые аномалии могут сохраняться как во время бодрствования, так и во время сна. Архитектура сна нормализуется с разрешением СВАС. Вместе с разрешением СВАС на ЭЭГ обычно наблюдается и улучшение в когнитивной и поведенческой сферах. Однако многие пациенты имеют остаточные нарушения, которые достаточно серьезны, чтобы ограничить самостоятельное функционирование примерно у половины больных. Продолжительность и этиология ЭРЭ СВАС и ЭЭ СВАС являются наиболее важными предикторами исхода нарушений в когнитивной сфере – риск неблагоприятного исхода выше, если ЭРЭ СВАС и ЭЭ СВАС присутствуют более 2 лет. Более плохие исходы также наблюдаются при раннем дебюте ЭРЭ СВАС. Таким образом, ранняя диагностика имеет первостепенное значение для начала лечения и получения лучших его результатов в долгосрочной перспективе, даже если некоторые преобладающие в этиологии причины не поддаются терапии, а для других клиническое улучшение может отсутствовать при разрешении патологических паттернов на ЭЭГ. Тем не менее остаточный дефицит после ремиссии судорог и разрешения СВАС может сохраняться и иметь место в период от нескольких месяцев до 7 лет после начала заболевания.

	Ранее среди эпилепсий, протекающих с ЭЭГ-паттерном СВАС, выделяли три варианта в соответствии с доминирующей симптоматикой: – атипичная (доброкачественная) парциальная эпилепсия (синдром псевдо-Леннокса) (англ. atypical (benign) partial epilepsy (pseudo-Lennox syndrome): проявляется прежде всего фокальными припадками, описанными выше; – синдром Ландау–Клеффнера (англ. Landau-Kleffner syndrome): характеризуется явлениями сенсорной/сенсомоторной дис/афазии; – ЭЭ с непрерывной спайк-волновой активностью во сне (англ. epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep) проявляется главным образом различными нарушениями психики, в т.ч. эмоционально-личностными и поведенческими
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: – СЛГ отличается картиной на ЭЭГ, которая показывает выраженные медленные комплексы «спайк-волна» как во время бодрствования, так и во сне; ЭЭГ сна содержит генерализованную пароксизмальную быструю активность, часто фиксируются тонические судороги; – СЛЭ ЦТС могут иметь заметную активацию эпилептиформной активности во сне, но временная связь регресса в когнитивной или поведенческой сфере с обнаружением СВАС на ЭЭГ отсутствует; – структурные фокальные эпилепсии могут иметь выраженную фокальную эпилептиформную активность во сне, но временная связь регресса в когнитивной или поведенческой сфере с обнаружением СВАС на ЭЭГ отсутствует. Сходные состояния: – у детей с расстройствами аутистического спектра с умственной отсталостью или без нее, но без регресса может наблюдаться активация эпилептиформных нарушений во сне; – регресс в когнитивной сфере другой этиологии

Энцефалопатия развития и эпилептическая со спайк-волновой активностью во сне (ЭРЭ СВАС) и эпилептическая энцефалопатия со спайк-волновой активностью во сне (ЭЭ СВАС). Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы		Тонические судороги во сне	Эпилептические спазмы
ЭЭГ	– Медленная (1,5–2 Гц) эпилептиформная активность в виде комплексов «спайк-волна» в N-REM фазе сна; – эпилептиформная активность наблюдается преимущественно во время сна	– Генерализованные медленные комплексы «спайк-волна» частотой <2,5 Гц как в состоянии бодрствования, так и в состоянии сна (следует рассмотреть СЛГ); – генерализованная пароксизмальная быстрая активность во сне (следует рассмотреть СЛГ)	

Возраст дебюта		>1 года и <2 лет	<1 года или >12 лет
Развитие в дебюте	Плато <i>или</i> регресс в когнитивной, поведенческой или двигательной сфере, связанные по времени со спайк-волновой активностью во сне на ЭЭГ		
Долгосрочный прогноз	Ремиссия паттерна со спайк-волновой активностью во сне на ЭЭГ к середине подросткового возраста , хотя ЭЭГ часто остается с отклонениями от нормы		

8.4. Гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром, ГГЭ / Hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy syndrome, ННЕ

Краткая характеристика

Эпидемиология	ГГЭ является редким синдромом, и за последние 30 лет заболеваемость им заметно снизилась с момента начала активного лечения длительных приступов или эпилептического статуса в странах, обеспеченных ресурсами
Клиническая картина	Возраст в начале заболевания обычно <4 лет , половая предрасположенность отсутствует. Рождение и предшествующий анамнез не имеют значения, а развитие и неврологический статус до момента начала заболевания в норме. У детей с длительным фокальным эпилептическим статусом немедленно развивается гемипарез . Диагноз ГГЭ следует рассматривать, когда после фебрильного эпилептического статуса у ребенка младше 4 лет наблюдается стойкая гемиплегия. Афазия также может остро присутствовать в 1/4 случаев, если вовлечено доминантное полушарие
Типы приступов	Первый приступ обычно представляет собой фокальный гемиклонический фебрильный эпилептический статус . Клонический компонент может быть малозаметным. Обычно после фокального эпилептического статуса наступает период без приступов, который может длиться от нескольких месяцев до нескольких лет. Через различный период времени (обычно <3 лет после начального статуса) появляются фокальные моторные судороги <i>и/или</i> тонико-клонические судороги от фокальных до билатеральных, которые обычно становятся фармакорезистентными. Приступы могут локализоваться исключительно в височной доле, возникать вне височных областей <i>или</i> быть многоочаговыми
Данные ЭЭГ	Если ЭЭГ регистрируется во время острого фокального эпилептического статуса, иктальный разряд характеризуется ритмичными медленными (2–3 Гц) волнами, которые обычно являются двусторонними с более высокой амплитудой в пораженном полушарии. Кроме того, над пораженным полушарием часто наблюдаются рекрутинговые ритмы (10 Гц). Фоновая ритмика может быть нормальной в начале, но во время хронической фазы наблюдаются чрезмерное замедление (часто асимметричное) и эпилептиформная активность , которая наиболее заметна в пораженном полушарии, но может быть двусторонней

Нейровизуализация	На MPT, выполненной сразу после эпилептического статуса, содержатся диффузные гемисферические аномалии с T2-гиперинтенсивностью и ограниченной диффузией, преимущественно в подкорковом белом веществе пораженного полушария. Отек пораженного полушария может быть тяжелым, приводящим к масс-эффекту и возможному грыжевому выпячиванию. Если проводится магнитно-резонансная спектроскопия, она показывает снижение уровня N-ацетиласпартата и умеренное повышение уровня лактата в пораженном полушарии. На 8–15-е сутки после эпилептического статуса цитотоксический отёк уменьшается с нормализацией показателей видимого коэффициента диффузии и сохраняющейся T2-гиперинтенсивностью с нарастающей потерей объема. В течение 1 мес. отчетливо проявляется атрофия пораженного полушария головного мозга. Также часто наблюдается гиппокампальный склероз (MTC)
Генетические и др. исследования	Генетическое исследование не показывает отклонений от нормы. Оценка коагуляционных, метаболических, инфекционных и иммунных нарушений, как правило, не показывает отклонений от нормы
Течение заболевания	У большинства детей сохраняется стойкий неврологический дефицит в двигательной сфере. Однако у 20 % пациентов дефицит может быть минимальным или разрешиться в течение 12 мес. Если присутствует афазия, она чаще всего разрешается в течение 2 мес., но может сохраняться и дольше. Последующие фокальные приступы появляются по истечении различной продолжительности промежутков времени, при этом 85 % приступов начинаются в течение 3 лет после первоначального эпилептического статуса. Фокальные приступы в хронической фазе обычно фармакорезистентны, но могут поддаваться хирургическому лечению, например гемисферотомии. Многие дети также имеют различную степень умственной отсталости
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: – синдром Драве проявляется в младенчестве продолжительными гемиклоническими приступами на фоне заболевания, сопровождающегося лихорадкой, которое может привести к преходящему парезу Тодда, однако этот дефицит разрешается, и отсутствуют типичные для ННЕ аномалии на MPT; – синдром Штурге–Вебера может проявляться фокальным моторным эпилептическим статусом, но кожные поражения и MPT, демонстрирующая типичные признаки этого синдрома, позволяют предположить данный диагноз; – синдром Расмуссена проявляется односторонними фокальными двигательными приступами, но прогрессирование происходит намного медленнее, а фокальный эпилептический статус проявляется на более поздних стадиях развития и, когда возникает, является более устойчивым признаком; картина на MPT может быть нормальной в начале заболевания или выявлять легкую островковую атрофию, но в течение месяцев или лет развиваются очаговые изменения белого вещества и атрофия полушарий; – очаговый фебрильный эпилептический статус или очаговый эпилептический статус другой этиологии может сопровождаться парезом Тодда, который обычно проходит в течение 24 ч.

	Сходные состояния: – менингит и энцефалит, – геморрагический <i>или</i> ишемический инсульт, – митохондриальное заболевание, связанное с гамма- <i>или</i> MELAS-полимеразой
--	--

Гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром, ГГЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Диагноз требует наличия в анамнезе как острой, так и хронической стадии заболевания. Острая стадия: на фоне лихорадки — эпизод гемиклонического эпилептического статуса, за которым сразу следует стойкий гемипарез. Хроническая стадия: через различное время (обычно <3 лет после начального эпилептического статуса) появляются односторонние фокальные моторные <i>или</i> двусторонние тонико-клонические приступы		– Транзиторный гемипарез (парез Тодда); – односторонние фокальные моторные приступы, прогрессирующие по типу крещендо в течение месяцев или лет, с поздним развитием прогрессирующего гемипареза (следует рассмотреть энцефалит Расмуссена)
ЭЭГ	– Замедление фоновой ритмики над пораженным полушарием; – фокальная <i>или</i> мультифокальная эпилептиформная активность над пораженным полушарием в хронической фазе		
Возраст дебюта		>4 лет	>6 лет
Развитие в дебюте		Умственная отсталость до начала приступа	
Неврологический статус		– Очаговая неврологическая симптоматика до начального эпизода фебрильного эпилептического статуса; – лицевая ангиома, наводящая на мысль о синдроме Штурге–Вебера	

Нейровизуализация	MPT, выполненная сразу после фебрильного эпилептического статуса (острая фаза), показывает диффузное изменение сигнала с T2-гиперинтенсивностью и ограниченной диффузией в подкорковой области пораженного полушария, часто с выраженным отеком. Со временем (хроническая фаза) возникает атрофия пораженного полушария		Другая структурная патология, predisposing к фокальному эпилептическому статусу
Прочие исследования			Идентификация альтернативных причин гемипареза, таких как острый ишемический инсульт, внутричерепная инфекция и др.
Долгосрочный прогноз	— Фармакорезистентная эпилепсия, — постоянный очаговый двигательный дефицит		

8.5. Эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией / Febrile infection-related epilepsy syndrome, **FIRES**

Краткая характеристика

Эпидемиология	Это редкий синдром, который, вероятно, недостаточно распознан, с расчетной частотой 1 случай на 1 млн популяции
Клиническая картина	FIRES чаще всего возникает у детей школьного возраста (средний возраст 8 лет) с типичным диапазоном от 2 до 17 лет. Он чрезвычайно редко встречается в возрасте до 2 лет и может дебютировать в разном возрасте, но редко может возникать и в молодом взрослом возрасте. Болеют представители обоих полов, с небольшим преобладанием пациентов мужского пола. Перинатальный анамнез обычно без патологических проявлений. Дети развиваются нормально, предшествующие неврологические заболевания, включая эпилепсию, отсутствуют. Дети имеют нормальный размер головы. Все дети имеют в анамнезе протекавшую с лихорадкой предшествующую инфекцию , чаще всего верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта, в период от 24 ч до 2 недель до начала рефрактерного эпилептического статуса. Во время начала судорог у пациентов все еще может наблюдаться лихорадка, или она могла иметь место недавно. При поступлении пациенты обычно имеют энцефалопатию и частые судороги, несмотря на прием АЭП. Размер головы нормальный. Стойкие фокальные аномалии при осмотре необычны, но может наблюдаться преходящий парез Тодда

Типы приступов	Фокальные <i>или мультифокальные</i> судороги, являющиеся обязательными для постановки диагноза, могут развиваться в двусторонние тонико-клонические судороги. Распространенными иктальными симптомами являются отклонение глаз и гемифациальные подергивания. Возможна миграция моторных феноменов с одной стороны на другую во время одного припадка или их альтернация в разных приступах. Приступы быстро прогрессируют по частоте и тяжести и в течение 2 недель после начала заболевания достигают кульминации в суперрефрактерном эпилептическом статусе (определяемом как продолжительностью >24 ч) в острой фазе. Таким образом, главным критерием данного синдрома является фокальный <i>или мультифокальный суперрефрактерный эпистатус</i> , возникающий в период от суток до 2 недель после фебрильной инфекции
Данные ЭЭГ	Фоновая активность ЭЭГ обычно патологическая, с замедлением и мультиочаговыми аномалиями. Часто наблюдаются рецидивирующие экстремальные дельта-щетки , состоящие из пароксизмального бета-дельта-комплекса с бета-активностью частотой 15–18 Гц, наложенного на дельта-активность частотой 1–3 Гц во фронтальных и центральных отделах. На данный паттерн могут оказать влияние анестетики, используемые для контроля эпилептического статуса. Длительный видео-ЭЭГ-мониторинг при постановке диагноза показывает постепенное увеличение судорожной активности в течение первых дней <i>или</i> недель заболевания. Вначале бремя приступов может быть низким, но со временем регистрируются частые многоочаговые субклинические <i>и</i> клинические приступы, обычно с частотой несколько в час. Типичный паттерн приступов состоит из фокальной активности частотой >10 Гц с амплитудой от низкой до умеренной, переходящей в хорошо сформированные ритмичные спайки и комплексы «спайк-волна», и иктальной активности, которая часто смещается с одного полушария на другое
Нейровизуализация	Во время острой стадии МРТ бывает в норме примерно в 2/3 случаев. Приблизительно в 1/3 случаев могут обнаруживаться T2-гиперинтенсивные изменения билатерально в височных отделах , островковой доле, базальных ганглиях <i>и/или</i> таламусе, которые могут быть малозаметными. Также может наблюдаться лептоменингеальное усиление, но оно не является специфичным для данного синдрома. На хронической стадии заболевания МРТ обычно показывает диффузную церебральную атрофию различной степени <i>и/или</i> изменения сигнала в височных долях, коре головного мозга, перивентрикулярном белом веществе, гиппокампе и базальных ганглиях
Генетические и другие исследования	Предполагается, что это расстройство не является генетическим, и гены не были идентифицированы в качестве причины заболевания. В семейном анамнезе судорог обычно нет. Необходимо исследование СМЖ для исключения инфекции . СМЖ обычно в норме, но может обнаруживаться умеренный плеоцитоз . Белок и лактат в СМЖ в норме. Олигоклональные полосы отсутствуют. Следует исключить иммунную этиологию, но при FRES специфические антитела еще не обнаружены. Аутоиммунные панели сыворотки крови и СМЖ положительных результатов не показывают. Сообщалось, что хемокины Th1 (CXCL9, CXCL10 и т.д.) преимущественно активируются в СМЖ независимо от передачи сигналов рецептором интерлейкина-1 (IL-1R). В некоторых случаях сообщалось о чрезмерном нейровоспалении, которое может быть вторичным по отношению к функциональному дефициту антагониста IL-1R. Метаболические исследования ничем не примечательны

Течение заболевания	Прогноз изменчив, но часто неблагоприятен. Смертность в острой фазе составляет примерно 10 % из-за осложнений интенсивной терапии, таких как сепсис, или неконтролируемого эпилептического статуса. После острой фазы у большинства детей развивается фармакорезистентная мультифокальная эпилепсия. В острой фазе у большинства детей наблюдается регресс в развитии, а при последующем наблюдении в хронической фазе у большинства остается умственная отсталость различной степени. Приблизительно у 1/3 выживших когнитивные функции нормальные или пограничные (часто имеют место нарушения способности к обучению), у 1/3 — умственная отсталость от легкой до умеренной степени и еще у 1/3 — от тяжелой степени до глубокой инвалидности или переход в вегетативное состояние. Более неблагоприятный исход был связан с большей продолжительностью медикаментозной комы и более молодым возрастом начала заболевания. Проблемы с вниманием и поведением, включая агрессию, также распространены среди выживших. В хронической фазе у многих пациентов имеют место признаки двигательных расстройств
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — синдром Драве отличается манифестацией преимущественно на 1-м году жизни и наличием в анамнезе перемежающихся длительных приступов с интервальным восстановлением, в отличие от единичного суперрефрактерного эпилептического статуса с развитием персистирующего расстройства; — PCDH19 кластерная эпилепсия отличается тем, что она проявляется в первые 3 года жизни и имеет в анамнезе группу приступов, обычно вызванных лихорадкой. Суперрефрактерный эпилептический статус встречается редко. Сходные состояния: — менингит или энцефалит, — специфические аутоиммунно-опосредованные энцефалопатии, такие как анти-NMDA-рецепторный энцефалит, — токсические энцефалопатии, — метаболические нарушения, такие как митохондриальные заболевания

Эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией, FIRES. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	В анамнезе присутствует неспецифическое лихорадочное заболевание за 2 недели до начала судорог. Фокальные и мультифокальные судороги часто переходят в двусторонние тонико-клонические. Приступы прогрессируют по частоте и тяжести и достигают кульминации в виде суперрефрактерного эпилептического статуса , как правило, в течение 2 недель после начала заболевания		Эпилепсия в анамнезе до появления симптомов

ЭЭГ	Замедление фоновой ритмики при мультифокальной эпилептиформной активности и частых фокальных электрографических и электроклинических приступах	Унифокальные приступы	
Возраст дебюта		<2 лет	<1 года или >30 лет
Развитие в дебюте заболевания	Острая энцефалопатия с началом частых приступов	Умственная отсталость до начала судорог	
Неврологический статус		Отклонения в неврологическом статусе до начала судорог	
Нейровизуализация			При поступлении на МРТ присутствует эпилептогенное поражение, соответствующее судорогам в дебюте
Прочие исследования			— Признаки инфекции ЦНС при люмбальной пункции; — наличие в СМЖ или аутоиммунном тестировании плазмы антител, которые можно расценить в качестве причины судорог; — документально подтвержденная метаболическая или генетическая этиология; — документально подтвержденная токсическая энцефалопатия
Долгосрочный прогноз		— Отсутствие фармакорезистентной фокальной <i>или</i> мультифокальной эпилепсии; — отсутствие трудностей в обучении или умственной отсталости; — отсутствие различной степени церебральной атрофии на МРТ	

ГЛАВА III. ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С НАЧАЛОМ В РАЗНОМ ВОЗРАСТЕ / EPILEPTIC SYNDROMES WITH ONSET AT A VARIABLE AGE

9. Фокальные эпилептические синдромы

9.1. Синдромы фокальной эпилепсии с генетической, структурной или структурно-генетической этиологией

9.1.1. Семейная мезиальная височная эпилепсия, **С МВЭ** / Familial mesial temporal lobe epilepsy, FMTLE

Краткая характеристика (ранее применявшееся название – ЭС с дежавю)

Эпидемиология	На С МВЭ приходится почти 1/5 вновь диагностированных случаев мезиальной височной эпилепсии без структурной патологии. Из-за своих мягких и малозаметных признаков С МВЭ часто не распознается без прямого опроса родственников
Клиническая картина	Возраст начала приступа колеблется от 3 до 63 лет, симптомы обычно начинаются в подростковом или зрелом возрасте. Сообщалось о преобладании среди женского пола. Пациенты с С МВЭ, как правило, имеют нормальное интеллектуальное развитие и не имеют сопутствующих неврологических отклонений. Фебрильные судороги в анамнезе редко встречаются у больных с типичными проявлениями, но могут присутствовать у пациентов с более тяжелым и часто фармакорезистентным фенотипом
Типы приступов	У пациентов обычно наблюдаются фокальные приступы с сохранным сознанием, в основном состоящие из интенсивного дежавю («уже виденного»), о котором сообщают более 70 % больных. Проявления, обычно связанные с дежавю, включают сновидения, страх или панику, замедление движений, визуальные или слуховые иллюзии и вегетативные проявления (повышение висцеральной или эпигастральной чувствительности, тошнота, тахикардия, потливость, приливы или бледность). Эти приступы могут прогрессировать до нарушения сознания или редко до билатеральных тонико-клонических судорог. У большинства пациентов с типичной формой С МВЭ припадки легкие и возникают нечасто
Данные ЭЭГ	Примерно у 60 % больных ЭЭГ в норме или имеет легкое временное замедление фоновой ритмики. В остальных случаях на интериктальной ЭЭГ выявляется эпилептиформная активность в височной области, чаще односторонняя. У некоторых пациентов фокальная эпилептиформная активность может усиливаться во сне
Нейровизуализация	У пациентов с типичной картиной явной структурной патологии на МРТ не наблюдается. Наличие атрофии гиппокампа или повышенного сигнала T2 обычно связано с меньшей реакцией на медикаментозное лечение
Течение заболевания	У пациентов со своевременно диагностированным на основании первых приступов и при активном обследовании членов семьи синдромом С МВЭ обычно имеет благоприятный прогноз. Многие больные считают свои переживания дежавю физиологическими явлениями и поэтому не обращаются за медицинской помощью. В таких случаях приступы практически не влияют на повседневную жизнь. Диагноз часто ставится при появлении фокальных или двусторонних тонико-клонических приступов, расследовании предыдущих нераспознанных приступов и установлении потенциально больных родственников.

	Лица с легкими проявлениями могут не нуждаться в медикаментозной терапии. Когда показано лечение, у большинства пациентов приступы исчезают после первоначально назначенного им АЭП, немногим требуется политерапия, и лишь в исключительных случаях необходимо хирургическое вмешательство. В когортах, набранных в ходе углубленного обследования при фармакорезистентности или дооперационного обследования, течение эпилепсии менее благоприятное, с более частыми приступами и потребностью в хирургическом лечении эпилепсии. Исходы заболевания у лиц, нуждающихся в хирургическом лечении эпилепсии, по-видимому, не отличаются от таковых у пациентов со спорадической МВЭ
Генетические исследования	Доказательством генетической этиологии служит наблюдение высокой конкордантности у монозиготных близнецов по сравнению с дизиготными близнецами. У родственников пробандов данный синдром встречается с более низкой частотой, чем предсказывает доминантная менделевская модель, и только в меньшинстве семей частота совместима с рецессивным наследованием. На основании этих результатов С МВЭ концептуализируется в основном как генетический синдром со сложным (либо полигенным, либо многофакторным) наследованием. Сообщалось о редких семьях, демонстрирующих менделевское наследование с патогенными вариантами гена DEPDC5
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — СФЭ ВО: в то время как припадки, совместимые с МВЭ, могут возникать у человека из семьи с СФЭ ВО, для диагностики МВЭ у всех больных в семье должны быть припадки, совместимые с МВЭ; — МВЭ со структурной аномалией головного мозга: пациенты с С МВЭ имеют в семейном анамнезе лиц с приступами, совместимыми с МВЭ, у которых нет структурных аномалий головного мозга на МРТ, за исключением редких случаев с атрофией/склерозом гиппокампа. Неэпилептические расстройства: Физиологическое дежавю отличается от эпилептического тем, что оно обычно: — слабо выражено, мимолетно, не возникает кластерами, редко (раз в год или реже); — не связано с другими проявлениями (включая прогрессирование в другие типы приступов); — часто провоцируется конкретными обстоятельствами (например, посещением нового места, выполнением определенных действий)

Семейная мезиальная височная эпилепсия, С МВЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Очаговые когнитивные (особенно дежавю), сенсорные или вегетативные приступы		Генерализованные эпилептические приступы
ЭЭГ		Генерализованная эпилептиформная активность	
Развитие в дебюте		Умственная отсталость	
Неврологический статус		Очаговая патология при неврологическом осмотре	
Нейровизуализация	Норма <i>или</i> атрофия/склероз гиппокампа		
Генетические и прочие исследования	Семейный анамнез лиц с фокальными приступами, возникающими в мезиальной височной доле		

9.1.2. Эпилепсия со слуховыми приступами, ЭСП / *Epilepsy with auditory features, EAF*

Краткая характеристика (ранее применявшееся название – конвекситальная височная эпилепсия)

Эпидемиология	Распространенность этого синдрома неизвестна
Клиническая картина	Возраст дебюта приступов обычно составляет 10–30 лет (диапазон 0,5–54 года). О гендерном преобладании не сообщается. Внутриутробное развитие, интранатальный и неонатальный анамнез обычно без патологии. Неврологический статус в норме. Этапы раннего развития, интеллект и когнитивные функции, как правило, в норме
Типы приступов	Фокальные сенсорные (слуховые) <i>и/или</i> когнитивные (рецептивная афазия) приступы являются обязательными для этого синдрома. Слуховые сенсорные симптомы обычно состоят из простых неоформленных звуков (например, гудение, жужжание или звон) или – реже – слуховых искажений (таких как изменение громкости) либо сложных звуков (например, определенные песни или голоса). Иктальная рецептивная (сенсорная) афазия состоит из неспособности понимать разговорную речь при отсутствии нарушения сознания.

	Могут возникать дополнительные симптомы фокального приступа, включая изменение зрения (искажение лиц/объектов) и головокружение. Могут возникать нарушения сознания и тонико-клонические приступы от очаговых до билатеральных (часто во сне). Фокальные приступы без нарушения сознания могут не расцениваться как эпилептические, пока не начнут иметь место другие типы приступов, поэтому важно тщательно собрать анамнез, чтобы выявить предшествующие типы приступов. У некоторых пациентов возникают рефлекторные приступы, провоцируемые звуком (например, телефонным звонком)
Данные ЭЭГ	Интериктальная ЭЭГ в норме у большинства пациентов. Если выявляется патологическая активность, то она характеризуется очаговыми (обычно височными) острыми волнами или спайками; они также могут быть широко распространены. Эпилептиформная активность может провоцироваться гипервентиляцией, депривацией сна и сном. Иктальные записи регистрируются редко
Нейровизуализация	Нейровизуализация обычно без особенностей, но изредка можно обнаружить структурную патологию, которая может лежать в основе этиологии данного синдрома
Генетические исследования	ЭСП в основном возникает спорадически, хотя семейная ЭСП также встречается и имеет аутосомно-доминантное наследование (ADEAF) с неполной пенетрантностью. Патогенные варианты (или микроделеции) генов LGII (эпитемпин) или RELN составляют примерно 1/2 случаев ADEAF. Варианты патогенных генов MICAL1 являются более редкой причиной. Также сообщалось о патогенных вариантах генов DEPDC5, CNTNAP2 и SCN1A
Течение заболевания	Исходы приступов могут варьировать от легких приступов со спонтанной ремиссией до приступов с выраженной фармакорезистентностью. Пациентам со структурной патологией можно проводить хирургическое лечение. Кумулятивная частота ремиссии приступов у тех, кто наблюдался в течение по крайней мере 5 лет подряд, составляла примерно 50 % к 30 годам после постановки диагноза эпилепсии. Предикторами неблагоприятного долгосрочного прогноза являются: — ранний возраст начала (<10 лет), — фокальные когнитивные приступы без нарушения сознания со сложными слуховыми галлюцинациями, — фокальная эпилептиформная активность на интериктальной ЭЭГ
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы (сходные состояния): — СФЭ ВО: в то время как судороги, совместимые с ЭСП, могут возникать у человека в семье с СФЭ ВО, для диагностики семейной ЭСП у всех больных в семье должны быть судороги, совместимые с ЭСП. Неэпилептические заболевания: — психические расстройства; слуховые галлюцинации легко отличить от ЭСП по более хроническому характеру и сложности психических слуховых галлюцинаций; — звон в ушах: это расстройство распространено и, таким образом, может случайно присутствовать в семье пациента; от фокальных сенсорных слуховых приступов он отличается обычно большой продолжительностью шума в ушах при заболеваниях периферического отдела слуховой системы и наличием других симптомов во время приступа, сопровождающих иктальные слуховые ощущения

Эпилепсия со слуховыми приступами, ЭСП. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные сенсорные слуховые приступы <i>и/или</i> фокальные когнитивные приступы с рецептивной афазией		— Генерализованные эпилептические приступы; — другие приступы с фокальным началом
ЭЭГ		Генерализованная эпилептиформная активность	
Неврологический статус		Очаговая патология при неврологическом осмотре	Умственная отсталость от умеренной до тяжелой степени
Нейровизуализация	Норма <i>или</i> фокальная корковая дисплазия		

9.1.3. Сонная гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия, СГЭ / Sleep related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE Краткая характеристика (ранее применявшееся название — аутосомно-доминантная ночная лобная эпилепсия, АДНЛЭ)

Эпидемиология	Редкий синдром с расчетной распространенностью несемейной формы среди взрослого населения 1,8–1,9 на 100 тыс. населения
Клиническая картина	Возраст дебюта приступов в основном приходится на первые два десятилетия жизни, как правило, на подростковый возраст (11–14 лет), но колеблется от 2 мес. до 64 лет. Небольшое преобладание мужского пола. Неврологический статус в норме. Перинатальный анамнез, этапы развития и когнитивные функции обычно в норме. Сообщалось об умственной отсталости и нейропсихиатрических <i>или</i> поведенческих расстройствах
Типы приступов	Наблюдаются фокальные моторные приступы с сильными гиперкинетическими <i>или</i> асимметричными тоническими/ дистоническими судорогами, обычно с вегетативными симптомами (тахикардия, тахипноэ, нерегулярный дыхательный ритм), вокализацией и негативными эмоциональными проявлениями, такими как страх . Может быть отклонение головы и глаз. В гиперкинезы вовлекаются проксимальные части конечностей <i>или</i> аксиальные мышцы, производя нерегулярные движения большой амплитуды, такие как педалирование, движения тазом, прыжки, толчки или раскачивание. Фокальные моторные приступы могут быть малозаметными клинически (ранее назывались « пароксизмальные возбуждения ») <i>или</i> могут иметь более длительную продолжительность и более сложную форму (например, « эпилептические блуждания »). Пациенты могут описать фокальный сенсорный <i>или</i> когнитивный приступ до того, как появятся двигательные проявления. Могут возникать фокальные <i>или</i> двусторонние тонико-клонические судороги. Хотя для этого синдрома характерно появление приступов во сне, у 27–45 % больных в какой-то момент их жизни возникают приступы в состоянии бодрствования

Данные ЭЭГ	Фоновая активность на ЭЭГ обычно без патологических проявлений. ЭЭГ бодрствования у большинства (50–90 %) пациентов не имеет эпилептиформной активности. Во время сна интериктальная эпилептиформная активность наблюдается во фронтальных отделах примерно у 50 % пациентов. Иктальная ЭЭГ может не отражать четких иктальных паттернов, содержать двигательные артефакты <i>или</i> демонстрировать развивающиеся разряды в виде острых потенциалов или спайк-волн, ритмичную медленную активность <i>или</i> диффузное уплощение фоновой ритмики во фронтальных отделах. Может наблюдаться постиктальное фокальное замедление. Лучшим диагностическим тестом является продолжительный видео-ЭЭГ-мониторинг для выявления событий со стереотипной симптоматикой во время сна для подтверждения диагноза, особенно в случаях без четкой корреляции клинических событий с картиной на иктальной ЭЭГ. Интракраниальное ЭЭГ-исследование (например, стерео-ЭЭГ) показало, что иктальные разряды могут начинаться в различных экстрафронтальных областях (инсулооперкулярной, височной и теменной коре)
Нейровизуализация	При выполнении нейровизуализации обычно отсутствуют патологические проявления. Иногда обнаруживается структурная аномалия головного мозга, чаще всего ФКД , но реже может иметь место и приобретенная структурная патология
Генетические исследования	Этиология СГЭ может быть генетической, структурно-генетической или приобретенной. Семейный анамнез следует тщательно собрать, но его не следует ожидать при спорадической или приобретенной СГЭ. Семейная СГЭ обычно наследуется по аутосомно-доминантному типу (аутосомно-доминантная СГЭ, ADSHE) с пенетрантностью примерно 70 %. Патогенные варианты генов обнаруживаются примерно в 19 % случаев ADSHE и в 7 % случаев спорадической СГЭ. Генетические причины ADSHE включают патогенные варианты в генах комплекса GATOR1 (DEPDC5, реже NPRL2 или NPRL3), в генах субъединиц ацетилхолиновых рецепторов (CHRNA4, реже CHRNA2 или CHRNA2) и в гене KCNT1 активируемого натрием калиевого канала. Лица с вариантами патогенных генов комплекса GATOR могут иметь ФКД, что может обладать значением для выбора тактики хирургического лечения эпилепсии. Лица с патогенными вариантами гена KCNT1 имеют более тяжелую форму СГЭ с умственной отсталостью, психозом, а иногда и регрессом и более высокой пенетрантностью в семьях. Описаны редкие семьи с аутосомно-рецессивным СГЭ, в одной семье выявлены патогенные варианты гена PRIMA1
Течение заболевания	Течение СГЭ зависит от основной этиологии. Большинство пациентов имеют нормальный интеллект и результаты нейровизуализации и реагируют на АЭП первой линии. Больные с умственной отсталостью, неврологическими расстройствами, структурной патологией на нейровизуализации или судорогами в состоянии бодрствования реже достигают устойчивой ремиссии. Хирургическое лечение эпилепсии при некоторых этиологиях может быть эффективным. Наилучший результат наблюдается, когда этиология представляет собой четко определенную структурную патологию, особенно ФКД типа IIb
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — другие фокальные ЭС с приступами, возникающими преимущественно во сне: они не имеют характерных гиперкинетических или асимметричных тонических/дистонических судорог, наблюдаемых при СГЭ; — СФЭ ВО: в то время как судороги, совместимые с СГЭ, могут возникать у пациента из семьи с СФЭ ВО, семейная СГЭ отличается от СФЭ ВО тем, что у всех больных в семье есть судороги, совместимые с СГЭ.

	Неэпилептические заболевания: — парасомнии в фазе медленного сна (N-REM): пациентам с СГЭ может быть ошибочно поставлен диагноз парасомнии, часто за некоторое время до того, как будет распознана эпилепсия; приступы при СГЭ, как правило, короткие (<2 мин), с внезапным началом или окончанием, имеют стереотипные двигательные особенности от приступа к приступу и могут возникать каждую ночь с кластерами в течение ночи (от начала сна до раннего утра); во время приступа часто сохраняется сознание; парасомнии более продолжительны (>10 мин), имеют вариабельные черты от эпизода к эпизоду и менее часты, часто единичны ночью и выражены через 1–2 ч после засыпания; пациент сбивается с толку во время эпизода и впоследствии его не помнит; — расстройство поведения в фазе быстрого сна: это парасомния в фазе быстрого сна, которая обычно начинается в более позднем возрасте (>50 лет); гиперкинетические движения не стереотипны и соответствуют яркому сновидению; — психогенные неэпилептические приступы (ПНЭП): пациентам с СГЭ может быть ошибочно поставлен диагноз ПНЭП, поскольку они могут сохранять сознание во время приступов, а иктальная ЭЭГ может не содержать четких иктальных паттернов; СГЭ можно отличить от ПНЭС по стереотипным гиперкинетическим движениям, краткости и группировке приступов в течение ночи на фоне сна, тогда как события ПНЭП менее стереотипны и возникают во время бодрствования
--	--

Сонная гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия, СЛЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Кратковременные фокальные моторные приступы с гиперкинетическими или асимметричными тонико-дистоническими проявлениями, возникающие преимущественно во сне	Приступы преимущественно в состоянии бодрствования	— Приступы только во время бодрствования; — генерализованные эпилептические приступы
ЭЭГ		— Частая эпилептиформная активность за пределами фронтальных отделов; — генерализованная эпилептиформная активность	
Возраст дебюта		<10 лет или >20 лет	<2 мес. или >64 лет
Развитие в дебюте		Умственная отсталость от умеренной до тяжелой степени	
Неврологический статус		Очаговая патология при неврологическом осмотре	

9.1.4. Семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами, СФЭ ВО / Familial focal epilepsy with variable foci, FFEVF

Краткая характеристика

Эпидемиология	Эпидемиологических исследований распространенности этого синдрома не проводилось. Синдром считается редким
Клиническая картина	Возраст начала приступов обычно приходится на первое-второе десятилетие (пик 12–13,5 года), но имеет широкий диапазон даже в одной и той же семье, от 1 мес. до 52 лет. Преобладание пола не зарегистрировано. Внутриутробное развитие, интранатальный и неонатальный анамнез обычно без патологии. Неврологический статус в норме. Этапы раннего развития, интеллект и когнитивные функции, как правило, в норме, хотя сообщалось о легкой умственной отсталости и психоневрологических особенностях, включая расстройства аутистического спектра и поведенческие расстройства
Типы приступов	Возникают фокальные приступы с семиологией, зависящей от вовлеченной фокальной сети. Каждый больной в семье обычно имеет один тип фокальных припадков. Описаны очаговые моторные, сенсорные, вегетативные или когнитивные приступы. Они могут возникать во время сна, бодрствования или того и другого. Могут появляться билатеральные тонико-клонические судороги
Данные ЭЭГ	Фоновая ритмика на ЭЭГ в норме. На интериктальной ЭЭГ обычно выявляется очаговая эпилептиформная активность (во фронтальных, височных, центрально-теменных отделах чаще, чем в затылочных). У каждого больного члена семьи данный фокус остается неизменным с течением времени. Эпилептиформная активность усиливается при депривации сна и во сне . Иктальная ЭЭГ демонстрирует фокальные иктальные паттерны, связанные с вовлеченной фокальной сетью
Нейровизуализация	Нейровизуализация может быть нормальной <i>или</i> может показать ФКД (она может быть малозаметной)
Генетические исследования	Этиология СФЭ ВО может быть генетической или структурно-генетической с сопутствующим ФКД (обычно ФКД II типа). Наследование аутосомно- доминантное с неполной пенетрантностью. Были идентифицированы патогенные варианты генов DEPDC5 , NPRL2 и NPRL3 . Критериям этого синдрома соответствуют некоторые семьи с патогенными вариантами генов TSC1 или TSC2
Течение заболевания	В большинстве случаев приступы реагируют на АЭП, однако уровень фармакорезистентности может достигать 30 % . Хирургическое вмешательство в отдельных случаях может быть эффективным и привести к полной ремиссии приступов
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — С МВЭ: для этого синдрома у всех больных в семье должны быть судороги, совместимые с МВЭ; — семейная ЭСП: для этого синдрома у всех больных в семье должны быть судороги, совместимые с ЭСП; — семейная СГЭ: в то время как ночные приступы, совместимые с СГЭ, распространены у пациентов в семьях с СФЭ ВО, для этого синдрома все больные в семье должны иметь приступы, совместимые с СГЭ; преобладание приступов во время бодрствования также является полезным для дифференциального диагноза между СФЭ ВО и СГЭ

Семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами, СФЭ ВО. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Приступы с фокальным началом		Генерализованные эпилептические приступы
ЭЭГ		Генерализованная эпилептиформная активность	
Возраст дебюта		Дебют в неонатальном периоде	
Развитие в дебюте			Умственная отсталость от умеренной до глубокой степени
Неврологический статус		Очаговая патология при неврологическом осмотре	
Нейровизуализация	Норма <i>или</i> ФКД		
Генетические и прочие исследования	Семейный анамнез лиц с фокальными приступами, возникающими из областей коры, которые различаются у членов семьи		Семейный анамнез фокальных приступов, возникающих исключительно в возрасте до 20 мес.

Отличительные особенности синдромов фокальной эпилепсии с генетической, структурной или структурно-генетической этиологией

Синдром	Вовлеченные гены	Возраст начала	Клиника	Интериктальная ЭЭГ	Нейровизуализация
Семейная мезиальная височная эпилепсия, СМВЭ (англ. familial mesial temporal lobe epilepsy, FMTLE)	DEPDC5 (менделевское наследование встречается редко, обычно сложное наследование)	Подростковый <i>или</i> взрослый	Как правило, фокальные приступы с сохранением сознания, интенсивным дежавю и сопутствующими признаками, например сно-видениями, страхом или паникой, замедленными движениями, визуальными или слуховыми иллюзиями и вегетативными проявлениями	Фоновая ритмика на интериктальной ЭЭГ обычно в норме или с легким временным замедлением. Иногда может быть эпилептиформная активность в височных отделах	Норма, редко атрофия гиппокампа <i>или</i> повышение сигнала T2

Эпилепсия со слуховыми приступами, ЭСП (англ. epilepsy with auditory features, EAF)	LGI1, RELN, MICAL1	Второе или третье десятилетие жизни	Слуховые сенсорные приступы, когнитивные приступы с сенсорной афазией	Фоновая ритмика на интериктальной ЭЭГ обычно в норме. Может быть фокальная эпилептиформная активность (обычно в височных отделах)	Обычно в норме, хотя сообщалось о задневисочной ФКД
Сонная гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия, СГЭ (англ. sleep related hypermotor (hyperkinetic) epilepsy, SHE)	DEPDC5, CHRNA4, CHRNA2, CHRN2, KCNT1, NPRL2, NPRL3, PRIMA1	Второе десятилетие жизни	Кратковременные гиперкинетические или асимметричные тонические/ дистонические моторные приступы во время сна	Фоновая ритмика на интериктальной ЭЭГ обычно в норме. Может быть фокальная эпилептиформная активность (обычно во фронтальных отделах)	Норма, ФКД или приобретенная структурная патология
Семейная фокальная эпилепсия с вариантными очагами, СФЭ ВО (англ. familial focal epilepsy with variable foci, FFEVF)	DEPDC5, NPRL2, NPRL3; TSC1, TSC2	Первое или второе десятилетие жизни	Фокальные приступы, симптоматика которых зависит от являющейся очагом пораженной области коры, но она постоянна у данного пациента	Фоновая ритмика на интериктальной ЭЭГ обычно в норме. Может быть фокальная эпилептиформная активность	Норма или ФКД

9.2. Мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом, МВЭ ГС / Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis, MTL-HS

Краткая характеристика

Эпидемиология	Популяционных эпидемиологических исследований МВЭ ГС немного. Большинство проводится в медицинских центрах третичного уровня (например, хирургии эпилепсии), специализирующихся на пациентах с фармакорезистентностью. В одном из популяционных исследований распространенность височной эпилепсии была рассчитана как 1,7 случая на 1 тыс. человек. По оценкам, распространенность фармакорезистентной МВЭ ГС намного ниже – 0,51–0,66 случая на 1 тыс. человек, с расчетной заболеваемостью 3,1–3,4 случая на 100 тыс. человек в год
Клиническая картина	Возраст начала приступов обычно относится к подростковому и молодому взрослому периодам, хотя сообщается и о более позднем или раннем начале. Гендерного преобладания нет. Внутриутробное развитие, интранатальный и неонатальный анамнез обычно без патологии. Неврологический статус в норме, хотя на контралатеральной стороне можно отметить снижение движений лицевой мускулатуры. В анамнезе могут быть фебрильные судороги в раннем детстве (длительные фебрильные судороги в детском возрасте могут вызвать гиппокампальный склероз). Этапы раннего развития в пределах нормы.

	Распознается коморбидность когнитивных функций: — дефицит зрительной памяти, связанный с МВЭ ГС, поражающем недоминантную височную долю; — дефицит вербальной памяти, связанный с МВЭ ГС, поражающем доминантную (обычно левую) височную долю
Типы приступов	Фокальные приступы с сохранением <i>или</i> нарушением сознания происходят с семиологическими признаками, относящимися к медиальным сетям височных долей. Фокальные приступы с сохранным сознанием могут быть: — сенсорными (например, обонятельные, вкусовые); — вегетативными (например, сильные ощущения в эпигастрии, дискомфорт в животе, тошнота, позывы на рвоту, бледность, приливы крови к лицу, тахикардия); — когнитивными (например, дежавю, жамевю) и эмоциональными (например, страх). Фокальные приступы с сохранным сознанием могут быть единственным начальным типом приступов, могут не распознаваться как приступы и возникать в течение некоторого времени до того, как будет поставлен диагноз эпилепсии. При фокальных приступах с нарушением сознания обычно наблюдается задержка поведения (behaviour arrest) и часто — автоматизмы, которые могут быть оральными (жевание, причмокивание губами, глотание), голосовыми (речь, при недоминантном МВЭ ГС) или жестикуляционными. Автоматизмы верхних конечностей могут быть односторонними и могут латерализовать припадок в ипсилатеральное полушарие. Может развиваться контралатеральная дистония верхних конечностей. Возможны поворот головы и глаз (адверсия) в контралатеральную сторону, хотя у некоторых пациентов может быть первоначально поворот в ипсилатеральную сторону, а далее — в контралатеральную. Речь может быть сохранена при приступах недоминантного МВЭ ГС, и наоборот, афазия часто встречается при доминантном МВЭ ГС. Приступы развиваются постепенно и длятся обычно 1–5 мин, хотя фокальные приступы с сохранным сознанием могут быть короче. После фокальных приступов с нарушением сознания у пациентов может наблюдаться спутанность сознания, продолжающаяся несколько минут. Приступы могут прогрессировать от фокальных до билатеральных тонико-клонических судорог, а также могут быть контралатеральными (лицо вовлечено в большей степени, чем рука и нога) клонические подергивания и повороты головы перед переходом от фокальной к билатеральной тонико-клонической фазе. Очаговые когнитивные, эмоциональные, вегетативные и сенсорные приступы также могут возникать в других сетях мозга, однако начальные симптомы и признаки во время прогрессирования приступа и в постиктальном периоде различаются. Следующие начальные симптомы и признаки указывают на начало приступа в мозговых сетях, отличных от тех, что возникают в мезиальной височной области: — клонические или дистонические проявления, гиперкинетическая активность; — дискомфорт в горле, соматические сенсорные симптомы, зрительные симптомы, слуховые симптомы и смех. Таким образом, для МВЭ ГС наиболее характерны немоторные фокальные припадки в сочетании с ипсилатеральными автоматизмами, контралатеральной дистонией и контралатеральной адверсией

Данные ЭЭГ	Фоновая активность ЭЭГ без патологических проявлений, или может проявляться фокальное замедление в височной области (областях). Фокальное замедление может быть усилено гипервентилацией. Характерна эпилептиформная активность во фронтальных и средневисочных отделах, которая часто усиливается во время сна. Также может присутствовать временная ритмическая дельта-активность. Эпилептиформная активность может иногда провоцироваться гипервентилацией. Она может быть двусторонней и независимой или билатерально-синхронной. Иктальная ЭЭГ обычно начинается с фокального электродекремента и низкоамплитудной быстрой активности, заменяющей нормальную фоновую активность на ЭЭГ. Она далее развивается в ритмическую альфа- или тета-активность во фронтально-височных отделах, с наложенными спайками или спайк-волнами или без них. Первые клинические симптомы или признаки могут предшествовать появлению поверхностного иктального ритма на ЭЭГ. Обычно наблюдается постиктальное ипсилатеральное замедление
Нейровизуализация	Склероз гиппокампа характеризуется уменьшенным объемом гиппокампа (лучше всего видным на корональных подготовленных намагничиванием быстрых градиентных эхо-, или T1-взвешенных последовательностях под прямым углом к длинной оси гиппокампа) с повышенной интенсивностью сигнала гиппокампа (лучше всего видно на T2-последовательностях и последовательностях при восстановлении инверсии с ослаблением сигнала от свободной жидкости (англ. fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR). Эти изменения часто обозначаются термином «мезиальный темпоральный склероз» (МТС). До 15 % пациентов могут иметь гиппокампальный склероз, сосуществующий с другой структурной патологией, такой как ФКД или приобретенные патологии («двойная патология»). Поэтому следует тщательно изучать такие поражения. Возникновение ФКД с гиппокампальным склерозом в классификации ILAE классифицируется как ФКД типа IIIa. Это может быть связано с более ранним началом приступов в детском возрасте и требует особой тщательности при предоперационном обследовании для определения первичного очага, вызвавшего эпилепсию
Генетические исследования	МВЭ-ГС преимущественно является приобретенной патологией, поэтому генетические исследования показаны не часто. Склероз гиппокампа могут вызвать продолжительные судороги, в т.ч. фебрильные. Поэтому генетические эпилепсии, которые сопровождаются фебрильными судорогами, особенно если они длительные (например, синдром Драве или генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс, эпилептические синдромы, связанные с патологиями генов <i>SCN1A</i> или <i>SCN1B</i>), могут предрасполагать к развитию у пациента МВЭ-ГС. Обнаружение одной из этих мутаций может повлиять на тактику терапии для улучшения контроля над судорогами (например, с учетом возможности усугубления судорожных приступов на фоне применения АЭП, блокирующих натриевые каналы). Выявление генетической этиологии не обязательно является противопоказанием к хирургическому лечению эпилепсии у пациентов с фармакорезистентностью, но может дать информацию для консультирования
Течение заболевания	МВЭ-ГС часто характеризуется фармакорезистентностью. Хирургическое лечение эпилепсии некоторых этиологий может трансформировать исход от неконтролируемых фармакорезистентных приступов к полной ремиссии эпилепсии. Наилучший результат хирургического вмешательства наблюдается, когда структурная патология хорошо определяется на изображениях

Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — МВЭ по причинам, отличным от гиппокампадного склероза: примеры включают ФКД и генетические причины (см. С МВЭ); — вневисочные приступы, которые распространяются на медиальные сети височных долей, особенно из орбитофронтальной коры и островково-оперкулярной области, а также из затылочных или теменных долей. Сходные состояния: — вирусный (например, герпесвирусный) и аутоиммунный лимбический энцефалит могут проявляться судорогами с височной симптоматикой, но впоследствии у пациентов развивается острая или подострая энцефалопатия. Неэпилептические заболевания: — неэпилептические приступы может быть трудно отличить от МВЭ, когда они не прогрессируют до нарушения сознания или двигательных проявлений, поскольку поверхностная ЭЭГ может быть нормальной во время фокальных приступов с сохранением сознания, а случайные аномалии гиппокампа (например, асимметрия в размерах) нередки; проблема усугубляется тем, что тревога и расстройства настроения являются частыми сопутствующими состояниями у пациентов с МВЭ
--------------------------	---

Мезиальная височная эпилепсия с гиппокампадным склерозом, МВЭ ГС. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные приступы с сохранением или нарушением сознания с начальной симптоматикой, относящейся к медиальным сетям височных долей	Начальная симптоматика, относящаяся к сетям, отличным от мезиальных височных (например, клонические или дистонические движения, дискомфорт в горле, соматосенсорные симптомы, зрительные симптомы, слуховые симптомы, смех)	Генерализованные эпилептические приступы
ЭЭГ		— Стойкое отсутствие эпилептиформной активности в височных отделах, даже на повторных ЭЭГ; — высокоамплитудные центрально-темпоральные спайки с горизонтальным диполем; — интериктальная эпилептиформная активность или фокальное замедление вне височных отделов; — генерализованная эпилептиформная активность	
Возраст дебюта		<2 лет	
Развитие в дебюте		Умственная отсталость от умеренной до тяжелой степени	

Неврологический статус		Очаговая неврологическая симптоматика, такая как гемипарез (исключая лицевую асимметрию)	
Нейровизуализация	Склероз гиппокампа (односторонний или двусторонний) на МРТ		

10. Комбинированные генерализованные и фокальные эпилептические синдромы / Combined generalized and focal epilepsy syndromes.

Эпилепсия с индуцированными чтением приступами, Э ИЧП / Epilepsy with reading-induced seizures, EwRIS

Краткая характеристика

Эпидемиология	Редкий эпилептический синдром, поэтому истинная заболеваемость неизвестна
Клиническая картина	Возраст начала обычно относится к позднему подростковому периоду (медиана 17,5 года, диапазон 10–46 лет). Признано преобладание мужского пола (примерно 2:1). Внутриутробное развитие, интранатальный и неонатальный анамнез обычно без патологии. Развитие и когнитивный статус обычно в норме. Неврологический статус в норме
Типы приступов	Возникают низкоамплитудные орофациальные миоклонические подергивания, в основном поражающие жевательные, ротовые и периоральные мышцы (челюсти, губы, язык). Это может вызвать ощущение щелчка, заикания или изменения речи. Время чтения до начала приступа варьирует от пациента к пациенту и у отдельных больных. Если пациент продолжает читать после появления миоклоний, они могут усиливаться, распространяться на мышцы туловища и конечностей и сопровождаться нарушением сознания, или может возникнуть тонико-клонический приступ. Орофациальные миоклонические судороги могут быть спровоцированы не только чтением, но и другими связанными с речевой функцией задачами (речевые приступы) у одного и того же пациента, например разговором (в напряженном состоянии или во время спора), письмом или принятием сложных решений. Миоклонические подергивания рук наблюдаются у пациентов с приступами судорог при письме. У ряда больных триггер может быть специфичным (например, судороги могут возникать при чтении про себя, но не при чтении вслух, при чтении на определенном языке, но не математических задач, при чтении нот или при чтении на одном языке, но не на другом). У меньшинства пациентов с Э ИЧП были описаны сопутствующие глазодвигательные и зрительные иктальные проявления (например, моргание, трудности с фиксацией взгляда, нистагм, сложные зрительные галлюцинации) или редкие спонтанные миоклонии
Данные ЭЭГ	Фоновая ритмика на ЭЭГ в норме. Интериктальная эпилептиформная активность может не проявляться, хотя может усиливаться во время сна или при пробуждении.

	Миоклонические приступы сопровождаются кратковременной спайковой, островолновой активностью, активностью типа «спайк — медленная волна» или «острая волна — медленная волна», которая может быть низкоамплитудной. Приблизительно в 75 % случаев наблюдаются генерализованные иктальные разряды, а примерно в 25 % — билатеральные, но асимметричные или односторонние разряды (во всех случаях в доминантном полушарии, в 10 % — фокальные височно-теменные разряды). Их может быть трудно отличить от сопутствующих миогенных артефактов. Картину приступов может быть трудно оценить на видео из-за неявного орофациального миоклонуса и ограниченного разрешения, затрудняющего распознавание лицевых проявлений во время видео-ЭЭГ-мониторинга
Нейровизуализация	Ожидается, что нейровизуализация будет без патологических проявлений. Если в клинической картине имеются нетипичные особенности, следует рассмотреть возможность нейровизуализации для исключения структурной этиологии
Генетические исследования	У 20–40 % пациентов с Э ИЧП обнаруживается положительный семейный анамнез эпилепсии, обычно одного из синдромов идиопатической или генетической генерализованной эпилепсии, что отражает значимый генетический вклад в этиологию
Течение заболевания	Из-за редкости этого синдрома (опубликованы только клинические случаи) мало что известно о его течении. Прогноз обычно считается благоприятным, с хорошим ответом на АЭП и потенциалом ремиссии с возрастом у меньшинства пациентов. Для уменьшения приступов может быть успешным ограничение воздействия триггерного раздражителя, однако ограничение чтения может привести к значительному сокращению возможностей для образования, трудоустройства, образа жизни и даже для религиозной практики
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: — фокальные приступы в затылочно-височных сетях изредка могут быть вызваны чтением, но при них отсутствует орофациальный миоклонус; — ЮМЭ: при Э ИЧП миоклонус полностью или почти полностью (на 80–90 %) связан с чтением или речью, локализуется на челюстях и не возникает преимущественно утром; при ЮМЕ миоклонус возникает спонтанно (хотя была обнаружена индукция при реализации когнитивных функций, например, при размышлении или процессе принятия решений), поражает верхние конечности, чаще наблюдается утром, а на ЭЭГ можно увидеть фотопароксизмальную реакцию. Неэпилептические заболевания: — неэпилептическое заикание характеризуется непроизвольными повторениями, удлинением звуков, слогов, слов или фраз, а также непроизвольными молчаливыми паузами, во время которых заикающийся человек не может произносить звуки

Эпилепсия с индуцированными чтением приступами, Э ИЧП. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Рефлекторные миоклонические приступы с вовлечением оро-фациальных мышц, вызванные задачами, связанными с чтением/речью	Выраженные миоклонические судороги, вовлекающие верхние конечности	Все другие типы приступов, кроме генерализованных тонико- клонических
ЭЭГ			Замедление фоновой ритмики на ЭЭГ, за исключением постиктальной фазы генерализованного тонико-клонического приступа
Возраст дебюта		>20 лет	
Развитие в дебюте	Без особенностей		
Неврологический статус	Без особенностей		
Нейровизуализация	Без особенностей		

11. Эпилептические синдромы с энцефалопатией развития и/или эпилептической энцефалопатией / Epilepsy syndromes with developmental and/or epileptic encephalopathy. **Эпилептические синдромы с прогрессирующим ухудшением неврологического статуса** / Epilepsy syndromes with progressive neurological deterioration

11.1. Синдром Расмуссена, CP (Кожевникова–Расмуссена, CKP) / Rasmussen syndrome, RS

Краткая характеристика

Эпидемиология	Синдром Расмуссена (CP) — редкое заболевание с частотой 1,7–2,4 случая на 10 млн человек
Клиническая картина	Возраст начала заболевания составляет 1–10 лет (медиана 6 лет). Поздние формы, начинающиеся в подростковом или взрослом возрасте, составляют примерно 10 % случаев. Оба пола страдают в равной степени. Внутриутробное развитие, интранатальный анамнез обычно без патологии, тем не менее осложнения во время беременности или перинатальные осложнения были зарегистрированы у 19 % пациентов, прооперированных между 1945 и 1987 г. До начала заболевания дети обычно развиваются нормально. До начала заболевания неврологический статус обычно в норме. В редких случаях до начала судорог у детей может наблюдаться односторонняя дистония в конечностях или хореоатетоз. Со временем у пациентов развивается прогрессирующий центральный гемипарез , может развиваться гемианопсия , появляются когнитивные нарушения. Приобретенное расстройство речевой функции наблюдается в случаях, когда поражается доминантное полушарие. Прогрессирование синдрома Расмуссена происходит медленнее у пациентов с дебютом в подростковом или взрослом возрасте, чем у больных с дебютом в детском возрасте, и у первых исход может быть менее серьезным

Типы приступов	Возникают фокальные приступы, обычно моторные , которые в начале могут быть клинически незаметными. При СР в детстве приступы обычно представляют собой фокальные судороги с сохранением сознания, тогда как у пожилых пациентов чаще с нарушением сознания. После фокальных моторных припадков может возникнуть парез Тодда. Клинические двигательные проявления контралатеральны пораженному полушарию. Частота приступов обычно увеличивается в течение недель или месяцев, они могут включать <i>Epilepsia partialis continua</i> (непрерывную парциальную эпилепсию), обозначаемую как эпилепсия Кожевникова , с постоянными подергиваниями одной стороны тела, чаще всего лица и верхней конечности. Фокальные судороги могут трансформироваться в БТКП . Также могут возникать фокальные атонические судороги. Приступы могут быстро поражать билатеральные сети в центральной нервной системе, и могут наблюдаться судороги, которые кажутся генерализованными
Данные ЭЭГ	Фоновая активность на ЭЭГ может быть нормальной при начальных проявлениях, но обычно имеет место замедление с потерей нормальной ритмики и архитектуры сна на пораженной стороне. Со временем фоновая асимметрия становится более заметной. Эпилептиформная активность обычно наблюдается максимально над пораженным полушарием. Со временем ее можно увидеть в контралатеральном полушарии, и это не исключает необходимости оценить возможность хирургического лечения. Эпилептиформной активности может способствовать сон. На иктальной ЭЭГ выявляются фокальные иктальные разряды. Приступы могут возникать из нескольких очагов, расположенных в пораженном полушарии. Кожевниковская эпилепсия (<i>Epilepsia partialis continua</i>) часто не сопровождается четким иктальным ритмом на скальповой ЭЭГ. При атрофии пораженного полушария иктальная ЭЭГ может показать асимметричный акцент приступа на контралатеральной стороне. Тем не менее истинные независимые фокальные приступы с началом в обоих полушариях («двусторонний» синдром Расмуссена) также редки (2 % случаев)
Нейровизуализация	На ранней стадии заболевания МРТ обычно без патологических проявлений, хотя сообщалось о СР, возникшем у пациентов с ФКД или сосудистыми аномалиями. T2/FLAIR-гиперинтенсивность может быть отмечена в островковой области. Ипсилатеральная атрофия головки хвостатого ядра также является ранним признаком. Со временем возникает прогрессирующая атрофия пораженного полушария, часто начинающаяся в островковой области, с расширением височного рога бокового желудочка и сильвиевой щели («перисильвиевая атрофия»). Атрофия обычно наблюдается в течение 1-го года с момента начала заболевания и коррелирует с прогрессирующим гемипарезом
Генетические исследования	Это заболевание не считается имеющим генетическую этиологию
Течение заболевания	СР ассоциируется с частыми фармакорезистентными приступами и прогрессирующим неврологическим дефицитом (гемипарез, гомонимная гемианопсия, когнитивные нарушения). Обычно выделяют три стадии СР : — начальная продромальная фаза с нечастыми фокальными моторными приступами и легким гемипарезом (продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет, хотя короче у детей младшего возраста); — острая фаза с более частыми приступами, иногда с Кожевниковской эпилепсией и прогрессирующим гемипарезом , гемианопсией, ухудшением когнитивных функций и речи (последнее — если полушарие доминирует), продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет, хотя у детей младшего возраста короче;

	– хроническая фаза с постоянным стойким гемипарезом, другими неврологическими нарушениями и продолжающимися судорогами (хотя и менее частыми, чем в острой стадии). Операция по разделению полушарий (гемисферотомия) или гемисферэктомия являются единственными известными радикальными методами лечения судорог, которые могут изменить течение данного заболевания
Дифференциальный диагноз	Другие эпилептические синдромы: – гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром (ГГЭ): это состояние характеризуется продолжительным приступом в дебюте, за которым сразу же следует непрогрессирующий гемипарез Сходные состояния: – полушарные структурные аномалии (например, сосудистые, ФКД I типа): могут быть связаны с судорогами, гемипарезом и гемиатрофией на МРТ, однако прогрессирующих расстройств в двигательной и когнитивной сферах с течением времени не отмечается; – митохондриальные расстройства: примерами являются расстройства, связанные с гамма-полимеразой (POLG), митохондриальная энцефаломиопатия, лактоацидоз и инсультоподобные эпизоды (MELAS); – хроническая стадия клещевого энцефалита с Кожевниковской эпилепсией (Epilepsia partialis continua); – аутоиммунный энцефалит: не ожидается, что он будет ограничен одним полушарием, а приступам обычно предшествуют когнитивные, поведенческие психические симптомы и двигательные расстройства

Синдром Расмуссена, СР (Кожевникова–Расмуссена, СКР). Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Фокальные / полушарные приступы, частота которых часто увеличивается в течение недель или месяцев	Фокальное начало независимо в обоих полушариях (только у 2 % больных с синдромом Расмуссена он является билатеральным)	Генерализованные эпилептические приступы
ЭЭГ	Полушарное замедление и эпилептиформная активность	Генерализованная спайк-волновая активность	
Возраст дебюта		Подростковый или взрослый возраст	
Развитие в дебюте заболевания		Аномальное развитие до начала заболевания	

Неврологический статус			Гемипарез присутствует в начале заболевания (если постоянный гемипарез присутствует сразу после эпилептического статуса, следует рассмотреть гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром)
Нейровизуализация	Прогрессирующая гемиатрофия (ранняя атрофия островка и головки хвостатого ядра)	Отсутствие гиперинтенсивного сигнала <i>и/или</i> атрофии ипсилатеральной головки хвостатого ядра <i>и/или</i> отсутствие гиперинтенсивного сигнала на T2/FLAIR серого или белого вещества	
Генетические и другие исследования			— Метаболическая причина Кожевниковской эпилепсии (Epilepsia partialis continua); — состояние обусловлено специфическим антителоопосредованным энцефалитом
Долгосрочный прогноз	— Фармакорезистентная эпилепсия; — прогрессирующий неврологический дефицит		

11.2. Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии, ПМЭ / Progressive myoclonus epilepsies, PME

Краткая характеристика

К ПМЭ в основном относятся **5 заболеваний**: болезнь Унверрихта–Лундборга, болезнь Лафора, нейрональный цероидный липофусциноз, сиаидоз и митохондриальные расстройства (миоклоническая эпилепсия с рваными красными волокнами, расстройства, связанные с POLG, MELAS). Реже могут быть идентифицированы следующие состояния: дентаторубрально-паллидолюсисовая атрофия, ювенильная болезнь Гентингтона, синдром миоклонус- почечной недостаточности, ювенильная нейроаксональная дистрофия, пантотенаткиназа-ассоциированная нейродегенерация, семейная энцефалопатия с тельцами включения нейросерпина, лейкоэнцефалопатия с исчезающим белым веществом, раннее начало болезни Альцгеймера, патогенные варианты гена *G0SR2*, миоклоническая эпилепсия при синдроме Дауна, ганглиозидозы GM2, дефицит тетрагидробиоптерина, неинфантильная нейропатическая болезнь Гоше, болезнь Нимана–Пика типа C и глютенная болезнь.

Для большинства этих состояний требуются **генетические исследования** с целью подтвердить клинический диагноз и определить этиологию. Гистологическое или биохимическое исследование может быть использовано для подтверждения диагноза в определенных обстоятельствах (например, тельца Лафора в клетках потовых протоков, рваные красные волокна в мышцах, взятых при биопсии).

А. Болезнь Унверрихта–Лундборга, БУЛ (англ. Unverricht–Lundborg disease, ULD).

Также известна как **миоклонус-эпилепсия** Унверрихта–Лундборга, эпилепсия с прогрессирующим миоклонусом **1-го** типа, или **Балтийская** миоклоническая эпилепсия. Это **наиболее частая** причина ПМЭ во всем мире, связанная с менее тяжелым фенотипом, чем при других ПМЭ. Большинство пациентов родом из скандинавских или балтийских регионов Европы или Северной Африки. Распространенность может достигать 1 случай на 20 тыс. человек (в Финляндии). Тяжесть состояния и, следовательно, ожидаемая продолжительность жизни сильно различаются.

БУЛ начинается в возрасте до 18 лет, обычно в **7–13 лет**, с **миоклонических** или тонико-клонических судорог; могут возникать абсансы. Миоклонус может быть вызван **тактильной** или **световой стимуляцией** и обычно более выражен при **пробуждении**. При использовании фенитоина наблюдается ухудшение состояния.

Прогрессирование отмечается в подростковом возрасте, обычно начиная с первых 6 лет после начала приступов, с усилением миоклонии, развитием **атаксии** и легким снижением когнитивных функций. Состояние имеет тенденцию стабилизироваться в раннем взрослом возрасте с минимальным ухудшением когнитивных функций или без него, а миоклонус и атаксия могут даже уменьшиться.

Фоновая активность на **ЭЭГ** может быть нормальной в начале, прогрессирующее замедление фона обычно появляется со временем. Фотостимуляция в большинстве случаев способствует возникновению спайк-волн, это можно увидеть в дебюте заболевания. Имеет место интериктальная генерализованная спайк- и полиспайк-волновая активность. ЭЭГ во время миоклонических приступов содержит генерализованную **полиспайк-волновую** активность.

МРТ обычно нормальна на ранних стадиях заболевания, позже можно увидеть легкую атрофию.

Повторная вариация **экспансии** в гене **цистатина В (CSTB, EMP1)** составляет примерно 90 % случаев во всем мире, наследование аутосомно-рецессивное. Тип патогенного варианта гена может обуславливать степень тяжести.

Б. Болезнь Лафора, БЛ (англ. Lafora disease)

Также известна как болезнь **телец** Лафора, прогрессирующая миоклоническая эпилепсия **2А** и **2В**. БЛ больше распространена в Южной Европе, Северной Африке, Центральной и Южной Азии. Это состояние отличается от БУЛ быстрым прогрессированием ПМЭ и наличием раннего **снижения когнитивных функций**. Заболевание обычно приводит к **летальному исходу** примерно через 10 лет после дебюта, однако также была описана медленно прогрессирующая форма.

Этот подтип ПМЭ начинается в возрасте от 6 до 19 лет, обычно в **14–15 лет**, со снижением когнитивных функций, мозжечковыми симптомами (атаксия, нарушение координации), потерей зрения и миоклоническими и генерализованными тонико-клоническими судорогами. Фокальные приступы со **зрительными** симптомами (преходящая слепота, элементарные зрительные феномены или зрительные галлюцинации) характерны для раннего начала. Миоклонические приступы постепенно ухудшаются и становятся трудноизлечимыми, продолжается прогрессирующее снижение

когнитивных функций. К 10 годам после начала заболевания у больных наблюдается почти непрерывный миоклонус с абсансами, частыми генерализованными тонико-клоническими приступами, с глубокой **деменцией** или переходом в вегетативное состояние.

В начале заболевания на ЭЭГ нормальная фоновая ритмика с интериктальными разрядами типа «спайк-волна» и полиспайками, которые активируются фотостимуляцией на **низких частотах**. В отличие от ЮМЭ, генерализованная эпилептиформная активность не усиливается во сне, хотя может усиливаться фокальная эпилептиформная аномалия в задних отделах. Со временем фоновая активность на ЭЭГ замедляется, а эпилептиформная активность увеличивается по частоте и может иметь акцент в задних отделах.

У пациентов с БЛ может развиваться неустойчивый **миоклонус без корреляции** с картиной на ЭЭГ, что является еще одним отличием от ЮМЭ.

МРТ обычно в норме, но **МР-спектроскопия** может показать значительное снижение соотношения N-ацетиласпартат/креатин во фронтальной коре, базальных ганглиях и полушариях мозжечка. **Позитронно-эмиссионная томография** с фтордезоксиглюкозой может показать обширные области сниженного метаболизма глюкозы, тяжесть может коррелировать со стадией заболевания.

Патогенные варианты генов **EPM2A (лафорин)** и **EPM2B (малин)** обнаруживаются в 70 и 27 % случаев соответственно, при этом патогенный вариант не обнаружен в 3 % случаев. **Тельца Лафора** (накопление **гликогена**) видны в клетках потовых протоков и других тканях.

В. Нейрональный цероидный липофусциноз, НЦЛ (англ. neuronal ceroid lipofuscinosis, NCL)

Также известен как цероидный липофусциноз. НЦЛ представляет собой **группу** нейродегенеративных **лизосомных болезней накопления**, приводящих к избыточному накоплению липопигментов (липофусцина). Первоначально они были классифицированы по возрасту дебюта заболевания: младенческая форма («финская форма»; не ПМЭ), поздняя инфантильная форма, ювенильная форма и взрослая форма.

Однако с идентификацией патологических вариантов генов, являющихся причиной заболевания, НЦЛ теперь классифицируют в соответствии с лежащим в основе патогенным **геном** и **возрастом** начала заболевания. На сегодняшний день известно более десятка генетически различных заболеваний. Диагноз основывается на **генетическом** исследовании и (в некоторых случаях) анализе активности ферментов. Электронная микроскопия лимфоцитов или ткани может быть полезна для неклассических проявлений. Наиболее распространенными НЦЛ являются следующие **типы и формы**:

– Цероидный липофусциноз **2-го** типа (CLN2), ранее известен как НЦЛ типа 2, **классическая форма** НЦЛ с дебютом в **позднем младенческом** возрасте и болезнь Янского–Бильшовского. Это наиболее распространенный НЦЛ, о котором сообщалось в различных этнических группах. Первичный дебют эпилепсии у ребенка в возрасте 2–4 лет с ранней задержкой речевого развития в анамнезе должно стать поводом для рассмотрения вопроса о CLN2. Могут возникать множественные типы судорог, включая фебрильные, тонико-клонические, абсансы, миоклонические, атонические и фокальные (с фокальными или без фокальных или билатеральных тонико-клонических судорог). Миоклонические судороги могут отсутствовать в начале заболевания. Задержка речевого развития часто распознается до начала приступов, часто прогрессирует быстро, с потерей подвижности и языка к 4–5 годам. В течение следующих нескольких лет происходит дальнейший регресс с потерей зрения. Больные **умирают** в возрасте от 8 до 12 лет. **ЭЭГ** может показать фотопароксизмальный ответ при **низких частотах** ритмической фотостимуляции (**1–3 Гц**), патологическая активность привязана по времени к действию световых раздражителей. **МРТ** показывает изменение сигнала в задних отделах белого вещества или атрофию **мозжечка**. При заболевании CLN2 важна ранняя диагностика, потому что доступно **заместительное лечение** ферментами,

которое может отсрочить регресс моторики и речи. CLN2 вызывается патогенными вариантами гена трипептидилпептидазы 1 (**TPP1**) **CLN2**, что приводит к дефициту фермента TPP1 и последующему накоплению липопигментов (липофусцина) в нейронах и других тканях. Варианты NCL с началом в позднем младенческом возрасте также могут быть вызваны патогенными вариантами генов **CLN1**, **CLN5**, **CLN6**, **CLN7**, **CLN8** и **CTSD**.

– **CLN3** ранее известен как НЦЛ типа 3, классическая **ювенильная форма** НЦЛ, болезнь Баттена, или болезнь Шпильмейера–Фогта–Шегрена. Данный синдром часто встречается в Скандинавии (1 % шведов являются носителями этого гена), но реже и в других регионах. Данный NCL клинически похож на позднюю инфантильную форму, но возраст начала у него более поздний (4–10 лет), а время выживания больных больше (13–30 лет). Потеря **зрения** быстро прогрессирует, сопровождаясь дегенерацией желтого пятна, атрофией зрительного нерва и пигментным ретинитом. Эта форма обусловлена патогенными вариантами гена **CLN3**. Мутантный белок CLN3 сохраняет остаточную функцию, что объясняет, почему эта форма НЦЛ характеризуется более поздним началом и менее тяжелыми клиническими проявлениями по сравнению с другими формами CLN. **Варианты** ювенильного НЦЛ также могут быть вызваны вариантами патогенных генов **CLN1**, **CLN2**, **CLN9** и **ATP13A2**.

– НЦЛ с дебютом во **взрослом** возрасте (ранее известный как болезнь Куфса) встречается редко и проявляется как спорадическое заболевание. Он присутствует в **двух** формах: тип **A** имеет ПМЭ-подобную картину с последующим развитием деменции и атаксии, а тип **B** (не ПМЭ) характеризуется деменцией с мозжечковыми или другими экстрапирамидными двигательными симптомами. Нарушения зрения не характерны. Возраст начала заболевания – 11–50 лет, обычно – 30 лет. Прогноз неблагоприятный, смерть наступает примерно через 10 лет после начала заболевания. Данный НЦЛ обусловлен патогенными вариантами гена **CLN6**. Разновидности НЦЛ с дебютом во взрослом возрасте также могут быть обусловлены патогенными вариантами генов **CTSD**, **CLN1**, **CLN3**, **CLN5**, **CLN6**, **CTSF** и **GRN**

Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии, ПМЭ. Критерии диагностики

Параметр	Обязательные критерии	Настораживающие в отношении правильности диагноза признаки	Критерии исключения
Приступы	Миоклонические судороги		
ЭЭГ	Генерализованная спайк/полиспайк -волновая активность		Стойкая фокальная эпилептиформная активность, кроме таковой в затылочных отделах
Возраст дебюта	2–50 лет	>20 лет	
Развитие в дебюте	Без особенностей		
Неврологический статус	Без особенностей на момент дебюта.		

	Прогрессирующее ухудшение в нейрокогнитивной сфере (в некоторых случаях необходимо регулярное наблюдение, чтобы отличить ПМЭ от ЮМЭ)		
Нейровизуализация	Без особенностей на момент дебюта		
Течение болезни	Прогрессирование миоклонуса, миоклонических и генерализованных тонико-клонических приступов, снижение когнитивных функций, прогрессирующие мозжечковые симптомы. Ухудшение картины на ЭЭГ с прогрессирующим замедлением фоновой ритмики и/или усилением эпилептиформной активности		

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ

1. САМОЛИМИТИРУЮЩАЯСЯ (СЕМЕЙНАЯ) ИНФАНТИЛЬНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ (СЛИЭ) РАНЕЕ НОСИЛА НАЗВАНИЕ

- а) синдром Ватанабе–Виджевано
- б) синдром Отахара
- в) синдром Веста
- г) синдром Драве

2. СИНДРОМ ИНФАНТИЛЬНЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СПАЗМОВ (СИЭС) РАНЕЕ НОСИЛ НАЗВАНИЕ

- а) синдром Ватанабе–Виджевано
- б) синдром Отахара
- в) синдром Веста
- г) синдром Драве

3. ДЛЯ ЭПИЛЕПСИИ МЛАДЕНЧЕСТВА С МИГРИРУЮЩИМИ ФОКАЛЬНЫМИ ПРИПАДКАМИ (ЭМ МФП) ХАРАКТЕРНЫ ПРИПАДКИ

- а) фокальные моторные со сменой стороны моторных феноменов во время одного и того же приступа
- б) фокальные моторные со сменой стороны моторных феноменов во время разных приступов
- в) миоклонические со сменой стороны судорог во время одного и того же приступа
- г) миоклонические со сменой стороны судорог во время разных приступов

4. ДЛЯ СИНДРОМА ШТУРГЕ–ВЕБЕРА ХАРАКТЕРНО

- а) «портвейновый некус» на лице
- б) ангиофиброма на лице
- в) депигментации на лице
- г) ангиоретикулёма мозжечка

5. ПИРИДОКСИН-ЗАВИСИМАЯ ЭРЭ СВЯЗАНА С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ

- а) *ALDH7A1*
- б) *PNPO*
- в) *CDKL5*
- г) *KCNQ2*

6. ПРИ СИНДРОМЕ ДЕФИЦИТА ТРАНСПОРТЁРА ГЛЮКОЗЫ 1-ГО ТИПА (GLUT1 DS) НАБЛЮДАЕТСЯ

- а) высокий уровень глюкозы в крови и ликворе
- б) нормальный уровень глюкозы в крови и высокий в ликворе
- в) нормальный уровень глюкозы в крови и низкий в ликворе
- г) низкий уровень глюкозы в крови и ликворе

7. X-СЦЕПЛЕННАЯ КЛАСТЕРНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ, СВЯЗАННАЯ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ *PCDH19*, КАК ПРАВИЛО, НАБЛЮДАЕТСЯ

- а) у мальчиков
- б) у девочек
- в) у обоих полов одинаково
- г) у новорождённых с нарушением половой дифференцировки

8. САМОЛИМИТИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ЦЕНТРО-ТЕМПОРАЛЬНЫМИ СПАЙКАМИ (СЛЭ ЦТС) РАНЕЕ НОСИЛА НАЗВАНИЕ

- а) роландическая эпилепсия
- б) синдром Панайотопулоса
- в) эпилепсия по типу Гасто
- г) синдром Тассинари

9. САМОЛИМИТИРУЮЩАЯСЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ВЕГЕТАТИВНЫМИ ПРИПАДКАМИ (СЛЭ ВП) РАНЕЕ НОСИЛА НАЗВАНИЕ

- а) роландическая эпилепсия
- б) синдром Панайотопулоса
- в) эпилепсия по типу Гасто
- г) синдром Тассинари

10. К ИДИОПАТИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ЭПИЛЕПСИЯМ (ИГЭ) НЕ ОТНОСИТСЯ

- а) детская абсансная эпилепсия (ДАЭ)
- б) юношеская абсансная эпилепсия (ЮАЭ)
- в) юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ)
- г) эпилепсия с миоклоническими абсансами (ЭМА)

ОБУЧАЮЩИЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Ситуационная задача № 1

Мать обратилась к врачу с жалобами на серии тонических «сгибаний» туловища с приподниманием конечностей вверх у сына. Приступы впервые появились 2 недели назад, в возрасте 6 месяцев и чаще наблюдались при пробуждении. Сначала мать думала, что сын просто пытается самостоятельно сесть, но, так как ребёнок сильно плакал между этими «сгибаниями», решила обратиться в больницу. Отмечается также регресс психомоторного развития: перестал переворачиваться на живот и обратно. На ЭЭГ выявлена диффузная («хаотическая») высокоамплитудная медленная активность в сочетании с мультифокальными эпилептиформными разрядами, которые усиливаются в фазу медленного сна (N-REM). Иктальная запись характеризуется высокоамплитудной, генерализованной, островолновой активностью, за которой следует низкоамплитудная быстрая активность. На МРТ головного мозга значимой патологии не выявлено.

Вопросы:

1. Назовите имеющиеся у больного приступы.
2. Как называется ЭЭГ-паттерн, зарегистрированный у пациента.
3. Ваш предположительный диагноз, его обоснование.

Развернутый ответ на ситуационную задачу № 1

1. Эпилептические спазмы.
2. Гипсаритмия.
3. Синдром инфантильных эпилептических спазмов (СИЭС). Серии типичных сгибательных спазмов аксиальных мышц, возникающих при пробуждении. Регресс психомоторного развития с началом приступов. Гипсаритмия на ЭЭГ во сне и типичный паттерн эпилептического спазма во время припадка.

Ситуационная задача № 2

Мать обратилась к врачу с жалобами на общие «вздрагивания» с акцентом в мышцах головы и плеч у сына, которые впервые появились месяц назад, в возрасте 2 лет. «Вздрагивания» возникают несколько раз в сутки как во время бодрствования, так и во сне. Чаще они вызываются внезапным шумом, прикосновением или испугом. Сначала мать думала, что сын просто стал «пугливым», но после того, как один раз возникла серия подёргиваний, приведшая к падению ребёнка, решила обратиться в больницу. Фоновая ритмика ЭЭГ обычная. При записи ЭЭГ в дремоте зарегистрированы генерализованные вспышки спайк-волн. Во время «вздрагивания» во сне, вызванного внезапным шумом, зарегистрирован короткий разряд генерализованных полиспайк-волн частотой около 3 Гц. МРТ головного мозга – без патологии.

Вопросы:

1. Назовите имеющиеся у больного приступы.
2. Как называются приступы, провоцируемые внезапным шумом, прикосновением или испугом?
3. Ваш предположительный диагноз, его обоснование.

Развернутый ответ на ситуационную задачу № 2

1. Генерализованные миоклонические приступы.
2. Рефлекторно-индуцированные приступы.
3. Миоклоническая эпилепсия младенчества (МЭМ). Миоклонические приступы, сопровождающиеся генерализованными разрядами полиспайк-волн на ЭЭГ. Генерализованные вспышки спайк-волн при записи во сне, но обычная фоновая ритмика. Нормальная МРТ головного мозга.

Ситуационная задача № 3

Девочка, 2,5 года. Маму беспокоят приступы в виде подёргиваний конечностей с одной стороны, иногда в сочетании с поворотом головы, которые возникают, как правило, в начале респираторного заболевания. Сторона судорог может меняться в разных приступах. Мама связывает начало заболевания с вакцинацией в возрасте 6 месяцев, после которой впервые возникли «общие» клонические судороги, но с чётким преобладанием слева. Лечилась у невролога амбулаторно с диагнозом «фебрильные судороги». Получает вальпроаты. При попытке перевода на окскарбазепин — учащение припадков. После 2 лет присоединились приступы «вздрагивания». Развивается с задержкой: пошла в 1,5 года, первые слова – в 2 года. На ЭЭГ – скудная мультифокальная эпилептиформная активность. МРТ головного мозга – без патологии. При ДНК тестировании выявлена мутация в гене *SCN1A*.

Вопросы:

1. Назовите имеющиеся у больной приступы.
2. Как называется феномен, когда сторона моторных симптомов меняется во время разных приступов?
3. Ваш предположительный диагноз, его обоснование.

Развернутый ответ на ситуационную задачу № 3

1. Фебрильно-провоцируемые фокальные моторные гемиклонические припадки, генерализованные миоклонические припадки.
2. Альтернация.

3. Синдром Драве (СД). Инфантильные «комплексные» (с фокальным компонентом) фебрильные судороги (в т.ч. поствакцинальные) с трансформацией в фебрильно-провоцируемые альтернирующие гемиклонии и присоединением после 2 лет генерализованных миоклонических припадков.

Задержка психомоторного и психоречевого развития после дебюта приступов. Патогенный вариант гена *SCN1A*.

Ситуационная задача № 4

Мальчик, 6 лет. Доставлен в неврологическое отделение ночью на «скорой» после первого в жизни двустороннего тонико-клонического приступа, развившегося во сне. Со слов отца он услышал какие-то звуки типа «полоскания горла», подошёл к постели сына и увидел, что тот «бьётся в судорогах». Через минуту припадок закончился, мальчик открыл глаза, но ещё 5 мин не мог отвечать. Отмечалась слабость правой руки также около 5 мин. Ранее родители несколько раз слышали «странные звуки» по ночам. Сначала они думали, что это тошнит их кошку. Потом заметили, что «горловые звуки» издаёт их сын, при этом у него слегка дёргался правый угол рта, вытекала слюна. Приступы были короткими (менее минуты), ребёнок быстро просыпался и рассказывал, что у него «немели» губа и язык справа. К врачу не обращались, так как это ребёнка не беспокоило, и он развивался нормально. МРТ головного мозга – без патологии. На ЭЭГ в дремоте выявлены комплексы «острая-медленная волна», напоминающие комплексы QRST в ЭКГ, в центрo-темпоральной области слева, часть из них в виде «дуплетов».

Вопросы:

1. Назовите имеющиеся у больного приступы.
2. Как называются комплексы «острая-медленная волна», напоминающие комплексы QRST в ЭКГ, возникающие в центрo-темпоральной области и активизирующиеся в дремоте?
3. Ваш предположительный диагноз, его обоснование.

Развернутый ответ на ситуационную задачу № 4

1. Фаринго-оральные (звук «полоскания горла») и орофациальные фокальные сенсомоторные приступы, связанные со сном. Однократный фокальный моторный фацио-брахиальный припадок справа с переходом в билатеральный тонико-клоническими приступ.
2. Добркачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД).
3. Самолимитирующаяся эпилепсия с центрo-темпоральными спайками (СЛЭ ЦТС) или роландическая эпилепсия. Короткие ночные фокальные приступы с характерными оперкулярными судорогами и слюнотечением. Нормальное психическое развитие. ДЭПД на ЭЭГ.

Ситуационная задача № 5

Девочка, 6 лет. Наблюдалась неврологом в поликлинике с диагнозом «вегетативная дистония с пароксизмальным течением». У девочки несколько раз отмечались вегетативно-висцеральные пароксизмы, начинавшиеся во сне. Она частично просыпалась от позывов на рвоту, была бледной, жаловалась на боль в животе. Рвота не приносила облегчение, повторялась несколько раз в течение 20–30 мин. Сначала педиатр поставил диагноз «дискинезия желчевыводящих путей», но потом отправил к неврологу. Последний приступ сопровождался отклонением глаз и головы в сторону, а также нарушением сознания, после чего невролог направил ребёнка на стационарное обследование. На ЭЭГ в состоянии расслабленного бодрствования в затылочно-височных отведениях зарегистрированы единичные мультифокальные высокоамплитудные острые волны, которые в дремоте стали более частыми и билатерально-синхронными. МРТ головного мозга – без патологии.

Вопросы:

1. Назовите имеющиеся у больной приступы.
2. С каким неэпилептическим заболеванием клинически сходен данный эпилептический синдром?
3. Ваш предположительный диагноз, его обоснование.

Развернутый ответ на ситуационную задачу № 5

1. Вегетативно-висцеральные приступы икательной рвоты, иногда в сочетании с фокальными моторными адверсивными припадками.
2. Предшественники мигрени (нелихорадочные детские периодические синдромы) в виде циклической рвоты.
3. Самолимитирующаяся эпилепсия с вегетативными припадками (СЛЭ ВП), или синдром Панайотопулоса. Вегетативно-висцеральные приступы, иногда в сочетании с адверсивными припадками. Мультифокальные высокоамплитудные острые волны в задних отведениях на ЭЭГ. Отсутствие изменений на МРТ головного мозга.

Ситуационная задача № 6

Юноша, 20 лет. Обратился к неврологу после того, как на работе возник приступ с нарушением сознания. Со слов коллег он внезапно «замер» с остановившимся взглядом, начал «пожёвывать и сглатывать», левой рукой стал поглаживать себя по животу, а правая рука напряглась и странно «скрутилась». Через 2–3 мин пришёл в себя, но был растерян, не понимал, что произошло. При расспросе неврологом выяснено, что ранее у пациента отмечались неприятные обонятельные иллюзии («запах жжёных покрышек»), кратковременные состояния по типу «уже виденного» и «никогда не виденного», но по этому поводу к врачам не обращался. По поводу приступов сильных болей в эпигастрии с позывами на рвоту и бледностью

обследовался у хирурга для исключения панкреатита. В раннем детском возрасте отмечались фебрильные судороги, в том числе длительные (до получаса). При проверке слухоречевой памяти выявлен дефицит вербальной памяти. На ЭЭГ в левой темпоральной области выявлены замедление БЭА и эпилептиформная активность с усилением в дремоте. При МРТ обнаружено уменьшение объема и повышение интенсивности сигнала левого гиппокампа.

Вопросы:

1. Назовите имеющиеся у больного приступы.
2. Определите и клинически обоснуйте сторону эпилептического очага.
3. Ваш предположительный диагноз, его обоснование.

Развернутый ответ на ситуационную задачу № 6

1. Фокальный приступ с нарушением сознания: с ороалиментарными автоматизмами, кистевыми автоматизмами слева и дистонией руки справа. Фокальные приступы с сохранением сознания: обонятельные, вегетативно-висцеральные (эпигастральные), дежавю, жамевю.
2. Левая височная доля. Автоматизмы верхней конечности наблюдаются на стороне очага (ипсилатерально), а дистония руки – на противоположной (контралатерально). Дефицит вербальной памяти характерен для поражения доминантной (обычно левой) височной доли.
3. Мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом (МВЭ ГС). Полиморфные фокальные припадки с сохранением и нарушением сознания. Дефицит вербальной памяти. Региональные изменения на ЭЭГ в левой темпоральной области. Признаки мезиального темпорального склероза (МТС) на МРТ.

КОНТРОЛЬНЫЕ СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Выберите один или несколько правильных ответов

Ситуационная задача № 1

У девочки 7 лет после начала посещения школы учителя стали замечать «задумки», когда в течение нескольких (до 10) секунд она не отвечала на вопросы, «мечтательно глядя вдаль». На уроках физкультуры во время бега могла внезапно остановиться, замерев на месте. Была направлена к неврологу. При расспросе выяснено, что подобные «отключения» у дочери родители отмечали почти ежедневно в течение года. Так как развитие ребёнка не страдало, а педиатр сказал, что девочка «просто мечтательная», более к врачам не обращались. Была проведена ЭЭГ в бодрствовании. Фоновая ритмика в норме. При проведении гипервентиляции на 2-й минуте возник разряд генерализованной спайк-волновой активности частотой 3 Гц. Клинически отмечалось: утрата сознания (на вопросы не отвечала, воспоминаний о приступе не было), застывший взгляд и небольшая девиация глазных яблок вверх. МРТ головного мозга – без патологии.

1. НАЗОВИТЕ ИМЕЮЩИЕСЯ У БОЛЬНОЙ ПРИСТУПЫ

- А. Типичные абсансы
- Б. Атипичные абсансы
- В. Псевдоабсансы (behaviour arrest)
- Г. Миоклонические абсансы

2. КАКАЯ ПРОБА ВЫЗЫВАЕТ ПОЯВЛЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ СПАЙК-ВОЛНОВОЙ АКТИВНОСТИ У ПЯТОЙ ЧАСТИ ТАКИХ ПАЦИЕНТОВ?

- А. Эмоциональная нагрузка (угроза удара током)
- Б. Умственная нагрузка (счёт в уме)
- В. Ритмическая фотостимуляция
- Г. Засыпание

3. ВАШ ДИАГНОЗ?

- А. Детская абсансная эпилепсия (ДАЭ)
- Б. Юношеская абсансная эпилепсия (ЮАЭ)
- В. Эпилепсия с миоклонией век (ЭМВ)
- Г. Эпилепсия с миоклоническими абсансами (ЭМА)

Ответы на контрольную ситуационную задачу № 1: 1 – А; 2 – В; 3 – А.

Ситуационная задача № 2

Девочка, 14 лет. Доставлена в неврологическое отделение на «скорой» после первого в жизни билатерально-синхронного тонико-клонического припадка с утратой сознания, развившегося утром после насильственного пробуждения матерью. Выяснилось, что девочка «полночи играла на компьютере», о чём мать не знала. Приступ начался с асимметричного асинхронного подёргивания рук, затем возникло «напряжение во всём теле» с приподниманием рук вперёд, отклонением головы вправо и «гортанным звуком», а примерно через минуту тонические судороги перешли в ритмичные подёргивания конечностей. При расспросе в отделении уточнено, что в течение нескольких месяцев у ребёнка отмечались подёргивания в руках по утрам во время чистки зубов и завтрака. Старший брат даже шутил, что у них поселился «барабашка», который «толкает сестру под локоть». На ЭЭГ зарегистрирована нерегулярная, генерализованная полиспайк-волновая активность частотой 3–5,5 Гц как во время бодрствования, особенно при гипервентиляции, так и во сне. МРТ головного мозга – без патологии.

1. НАЗОВИТЕ ИМЕЮЩИЕСЯ У БОЛЬНОЙ ПРИСТУПЫ

- А. Фокальные моторные клонические
- Б. Фокальные моторные миоклонические
- В. Генерализованные миоклонические
- Г. Генерализованные миоклонико-тонико-клонические

2. НАЗОВИТЕ ПРОВОКАТОРЫ ТАКИХ ПРИСТУПОВ

- А. Депривация сна
- Б. Неожиданное насильственное пробуждение
- В. Умственная нагрузка (счёт в уме)
- Г. Ритмическая фотостимуляция

3. ВАШ ДИАГНОЗ?

- А. Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮАЭ)
- Б. Эпилепсия с миоклонией век (ЭМВ)
- В. Эпилепсия с миоклоническими абсансами (ЭМА)
- Г. Миоклонус-эпилепсия Унверрихта–Лундборга

Ответы на контрольную ситуационную задачу № 2: 1 – В, Г; 2 – А, Б, Г; 3 – А.

Ситуационная задача № 3

У девочки 7 лет после начала посещения школы родители стали замечать короткие (2–4 с) эпизоды подёргиваний век (чаще ритмичных) с одновременным отклонением глазных яблок вверх и разгибанием головы. Приступы возникали ежедневно, по несколько раз в день и даже в час, провоцировались медленным произвольным или непроизвольным прикрыванием век, особенно при воздействии яркого солнечного света. Один раз мать увидела, как дочь, стоя лицом к источнику света, размахивала руками перед глазами. На вопрос «зачем она это делает?», та ответила, что ей это «как-то необычно и приятно», но чётко объяснить своё поведение не смогла. Лечилась амбулаторно у невролога с диагнозом «мигательный тик» без эффекта. На ЭЭГ бодрствования в интериктальном периоде зафиксированы короткие вспышки быстрых (3–6 Гц) нерегулярных генерализованных полиспайк-волновых комплексов. Путём медленного закрывания глаз при наличии света удалось спровоцировать появление двух видов припадков, которые развивались последовательно. При подёргиваниях век без нарушения сознания регистрировались нерегулярные полиспайки и полиспайк-волны. При подёргиваниях век с последующим нарушением сознания в этот момент фиксировались ритмичные генерализованные комплексы спайк или полиспайк-волна частотой 3–6 Гц. МРТ головного мозга – без патологии.

1. НАЗОВИТЕ ИМЕЮЩИЕСЯ У БОЛЬНОЙ ПРИСТУПЫ

- А. Фокальные окуломоторные припадки
- Б. Фокальные оптические припадки
- В. Миоклония век
- Г. Типичные абсансы с миоклонией век

2. КАК НАЗЫВАЕТСЯ САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ПРОВОКАЦИЯ ПРИСТУПА, В ТОМ ЧИСЛЕ ПУТЁМ РАЗМАХИВАНИЯ РУКАМИ ПЕРЕД ГЛАЗАМИ?

- А. Самопрезентация
- Б. Саморегулирование
- В. Самоиндукция
- Г. Самодедукция

3. ВАШ ДИАГНОЗ?

- А. Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮАЭ)
- Б. Эпилепсия с миоклонией век (ЭМВ)
- В. Эпилепсия с миоклоническими абсансами (ЭМА)
- Г. Миоклонус-эпилепсия Унверрихта–Лундборга.

Ответы на контрольную ситуационную задачу № 3: 1 – В, Г; 2 – В; 3 – Б.

Ситуационная задача № 4

Родители мальчика 5 лет обратили внимание на то, что в течение последнего года у него ухудшилась речь и он перестал приобретать новые навыки. Ранее у ребёнка отмечалась лёгкая задержка речевого развития, но теперь он как бы перестал понимать слова, особенно длинные фразы. Моторная речь стала скудной. Слух, по данным исследования коротколатентных слуховых вызванных потенциалов, назначенного сурдологом, не страдал. Наблюдался амбулаторно неврологом с диагнозом «сенсомоторная дисфазия развития». На ЭЭГ бодрствования обнаружена негрубая эпилептиформная активность в виде доброкачественных эпилептиформных паттернов детства (ДЭПД) в правой височной области, а через полгода – в левой. Психиатром заподозрена деменция вследствие эпилепсии, ребёнок был направлен на стационарное обследование. В неврологическом отделении было выяснено, что в возрасте 4 лет однократно у мальчика наблюдался короткий приступ во сне в виде «горловых звуков» и слюнотечения на фоне неполного пробуждения. Родители решили, что ребёнок «просто чем-то подавился», и к врачу тогда не обращались. При ЭЭГ-мониторинге дневного сна в I стадии медленного сна (дремоте) индекс ДЭПД возрос до 80 % записи с формированием паттерна спайк-волновой активации во сне (СВАС). МРТ головного мозга – без патологии.

1. НАЗОВИТЕ ИМЕВШИЕСЯ У БОЛЬНОГО ПРИСТУПЫ

- А. Фокальные моторные фаринго-оральные
- Б. Фокальные моторные орофациальные
- В. Фокальные моторные с автоматизмами
- Г. Билатеральные тонико-клонические

2. КАК РАНЕЕ НАЗЫВАЛСЯ ЭЭГ-ПАТТЕРН СВАС?

- А. Вспышка-подавление
- Б. Гипсаритмия
- В. CSWS (continuous spike-and-wave during sleep)
- Г. ESES (electrical status epilepticus of slow sleep)

3. ВАШ ДИАГНОЗ?

- А. Самолимитирующаяся эпилепсия с центрo-темпоральными спайками (СЛЭ ЦТС)
- Б. Самолимитирующаяся эпилепсия с вегетативными припадками (СЛЭ ВП)
- В. Синдром Леннокса—Гасто (СЛГ)
- Г. Эпилептическая энцефалопатия со спайк-волновой активацией во сне (СВАС)

4. КАКОЙ ВАРИАНТ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА НАБЛЮДАЛСЯ У ДАННОГО РЕБЁНКА?

- А. Синдром Леннокса
- Б. Синдром псевдо-Леннокса
- В. Синдром Ландау—Клеффнера
- Г. Эпилептическая энцефалопатия с непрерывной спайк-волновой активностью во сне

Ответы на контрольную ситуационную задачу № 4: 1 – А; 2 – В, Г; 3 – Г; 4 – В.

Ситуационная задача № 5

Девушка 20 лет доставлена в неврологическое отделение после первого в жизни билатерального тонико-клонических припадков, развившегося на курсах по обучению вождению автомобиля. При сборе анамнеза выяснено, что утрате сознания предшествовало ощущение «уже виденного», которое многократно возникало у пациентки и ранее. Эти приступы «уже виденного» возникли в подростковом возрасте, проявлялись в виде ощущения, похожего на сновидение («сон наяву») с визуальными или/и слуховыми иллюзиями, иногда сопровождались вегетативными симптомами в виде повышения эпигастральной чувствительности, тошноты, тахикардии и потливости. Сначала они вызывали тревогу, но после того, как девушка узнала, что подобные состояния ранее отмечались и у матери, она успокоилась и перестала обращать на них внимание. На интериктальной ЭЭГ выявлена эпилептиформная активность в правой темпоральной области с усилением во сне. МРТ головного мозга – без патологии.

1. НАЗОВИТЕ ИМЕЮЩИЕСЯ У БОЛЬНОЙ ПРИСТУПЫ

- А. Фокальные когнитивные по типу дежавю
- Б. Фокальные когнитивные по типу жамевю
- В. Когнитивный с переходом билатеральный тонико-клонический
- Г. Генерализованный тонико-клонический (grand mal)

2. УКАЖИТЕ ТОПИКУ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ОЧАГА

- А. Цингулярная извилина
- Б. Конвекситальная поверхность височной доли
- В. Гиппокамп и связанные с ним структуры
- Г. Инсуля

3. ВАШ ДИАГНОЗ?

- А. Семейная мезиальная височная эпилепсия (С МВЭ)
- Б. Эпилепсия со слуховыми приступами (ЭСП)
- В. Сонная гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия (СГЭ)
- Г. Семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами (СФЭ ВО)

Ответы на контрольную ситуационную задачу № 5: 1 – В; 2 – А; 3 – А.

Ситуационная задача № 6

У мальчика 6 лет через полгода после возникновения припадков в виде клонических синхронных судорог во всей левой половине тела, часть из которых сопровождалась парезом Тодда в руке, появились почти постоянные аритмичные и асинхронные подёргивания в левой половине лица и пальцах левой кисти. Выявлен кистевой рефлекс Россолимо слева. На ЭЭГ отмечены замедление БЭА и эпилептиформная активность над правым полушарием. На МРТ выявлены начальные признаки «перисильвиарной атрофии» справа.

1. НАЗОВИТЕ ИМЕЮЩИЕСЯ У БОЛЬНОГО ПРИСТУПЫ

- А. Фокальные моторные джексоновские
- Б. Фокальные моторные гемикорпоральные
- В. Мультифокальные клонические
- Г. Мультифокальные миоклонические

2. КАК НАЗЫВАЕТСЯ СТАТУС ФОКАЛЬНЫХ / МУЛЬТИФОКАЛЬНЫХ МИОКЛОНИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ?

- А. Эпилепсия Джексона
- Б. Эпилепсия Кожевникова
- В. Эпилепсия Унверрихта—Лундборга
- Г. Эпилепсия Тассинари

3. ВАШ ДИАГНОЗ?

- А. Структурная фокальная эпилепсия с джексоновскими припадками
- Б. Хроническая стадия клещевого энцефалита
- В. Синдром Расмуссена (СР)
- Г. Аутоиммунный энцефалит

Ответы на контрольную ситуационную задачу № 6: 1 – Б, Г; 2 – Б; 3 – В.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

CNV (copy number variation) – вариации количества копий генов
GluT1 DS (glucose transporter 1 deficiency syndrome) – синдром дефицита транспортера глюкозы 1-го типа
OIRDA (occipital intermittent rhythmic delta activity) – затылочная прерывистая ритмическая дельта-активность
FIRES (febrile infection-related epilepsy syndrome) – эпилептический синдром, связанный с фебрильной инфекцией
АЭП – антиэпилептические препараты
БТКП – билатеральносинхронный тонико-клонический припадок
БЭС – бессудорожный эпилептический статус
БЭА – биоэлектрическая активность
ГГЭ – гемиконвульсивно-гемиплегический эпилептический синдром
ГП ГГ – геластические приступы с гипоталамической гамартомой
ГТКП – генерализованный тонико-клонический припадок
ГЭФС+ – генетическая эпилепсия с фебрильными судорогами плюс
ДАЭ – детская абсансная эпилепсия
ДЗ ЗЭ – детская затылочная зрительная эпилепсия (по типу Гасто)
ДЭПД – доброкачественный эпилептиформный паттерн детства
ИГЭ – идиопатические генерализованные эпилепсии
МВЭ ГС – мезиальная височная эпилепсия с гиппокампальным склерозом
МРТ – магнитно-резонансная томография
МЭМ – миоклоническая эпилепсия младенчества
НЦЛ – нейрональный цероидный липофусциноз
ПМЭ – прогрессирующие миоклонус-эпилепсии
ПНЭП – психогенные неэпилептические приступы
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
РИ ЭРЭ – ранняя инфантильная энцефалопатия развития и эпилептическая (Отахара)
СВАС – спайк-волновая активация во сне
СГЭ – сонная гипермоторная (гиперкинетическая) эпилепсия
СД – синдром Драве

СИЭС – синдром инфантильных эпилептических спазмов (Веста)
СЛГ – синдром Леннокса–Гасто
СЛИЭ – самолимитирующаяся (семейная) инфантильная эпилепсия (Ватанабе–Виджевано)
СЛ НЭ – самолимитирующаяся (семейная) неонатальная эпилепсия
СЛС НИЭ – самолимитирующаяся семейная неонатально-инфантильная эпилепсия
СЛ ФЭД – самолимитирующиеся фокальные эпилепсии детства
СЛЭ ВП – самолимитирующаяся эпилепсия с вегетативными припадками (Панайотопулоса)
СЛЭ ЦТС – самолимитирующаяся эпилепсия с центрально-темпоральными спайками (роландическая)
С МВЭ – семейная мезиальная височная эпилепсия
СМЖ – спинномозговая жидкость
СР – синдром Расмуссена
СШВ – синдром Штурге–Вебера
СФЭ ВО – семейная фокальная эпилепсия с переменными очагами
ТП – тонические приступы
УО – умственная отсталость
ФКД – фокальная корковая дисплазия
ФС – фебрильные судороги
ХМА – хромосомный микроматричный анализ
ЗИ ГТКП – эпилепсия с изолированными генерализованными тонико-клоническими припадками
Э ИЧП – эпилепсия с индуцированными чтением приступами
ЭМА – эпилепсия с миоклоническими абсансами (Тассинари)
ЭМАП – эпилепсия с миоклонически-атоническими припадками (Дозе)
ЭМВ – эпилепсия с миоклонией век (Дживонса)
ЭМ МФП – эпилепсия младенчества с мигрирующими фокальными припадками
ЭРЭ – энцефалопатия развития и эпилептическая
ЭС – эпилептические синдромы
ЭЭ – эпилептическая энцефалопатия
ЭСП – эпилепсия со слуховыми приступами
ЮАЭ – юношеская абсансная эпилепсия
ЮМЭ – юношеская миоклоническая эпилепсия

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Блинов Д.В. Эпилептические синдромы: определение и классификация Международной противэпилептической лиги 2022 года // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2022. — № 14 (2). — С. 101–182. DOI: 10.17749/2077-8333/epi.par.con.2022.123.
2. Определение и классификация эпилепсии. Проект Международной противэпилептической лиги по классификации и дефиниции эпилептических синдромов от 2021 г. / К.Ю. Мухин, О.А. Пылаева, В.С. Какаулина, М.Ю. Бобылова // Русский журнал детской неврологии. — 2022. — № 17(1). — С. 6–95. DOI: 10.17650/2073-8803-2022-17- 1-6-95.

Дополнительная

3. ILAE classification and definition of epilepsy syndromes with onset in neonates and infants: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions / S.M. Zuberi, E. Wirrell, E. Yozawitz [et al.] // *Epilepsia*. — 2022. — No. 63 (6). — P. 1349–1397. DOI: 10.1111/epi.17239.
4. ILAE definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy Syndromes: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions / E. Hirsch, J. French, I.E. Scheffer [et al.] // *Epilepsia*. — 2022. — No. 63 (6). — P. 1475–1499. DOI: 10.1111/epi.17236.
5. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset in childhood: position paper by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions / N. Specchio, E.C. Wirrell, I.E. Scheffer [et al.] // *Epilepsia*. — 2022. — No. 63 (6). — P. 1398–442. DOI: 10.1111/epi.17241.
6. International League Against Epilepsy classification and definition of epilepsy syndromes with onset at a variable age: position statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions / K. Riney, A. Bogacz, E. Somerville [et al.] // *Epilepsia*. — 2022. — No. 63 (6). — P. 1443–1474. DOI: 10.1111/epi.17240.
7. Introduction to the epilepsy syndrome papers / E. Wirrell, P. Tinuper, E. Perucca [et al.] // *Epilepsia*. — 2022. — No. 63 (6). — P. 1330–1332. DOI: 10.1111/epi.17262.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ (ILAE, 2022)

Начало	Типы эпилепсии			
	Фокальная	Комбинированная	Генерализованная	ЭРЭ /ЭЭ
В неонатальном периоде и младенчестве (0–2 года)	СЛ НЭ СЛС НМЭ СЛ МЭ	ГЭФС+	МЭМ	1. РМ ЭРЭ ЭМ МФП СИЭС СД 2. ЭСС
Преимущественно в детском возрасте (2–18 лет)	СЛЭ ЦТС СЛЭ ВП ДЗ ЗЭ	ФЗЭ	1. ДАЭ ЮАЭ ЮМЭ ЭИ ГТКП 2. ЭМА ЭМВ	ЭМАП СЛГ СВАС ГГЭ / FIRES
В разном возрасте	1. С МВЭ ЭСП СГЭ СФЭ ВО 2. МВЭ-ГС	Э ИЧП	—	СР ПМЭ

Примечание: ЭРЭ / ЭЭ – энцефалопатия развития и эпилептическая / эпилептическая энцефалопатия; ЭСС – этиологически специфические синдромы; расшифровка остальных аббревиатур приведена в списке сокращений.

Учебное издание

**Малов Александр Германович,
Каракулова Юлия Владимировна**

АЛГОРИТМЫ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

Учебное пособие

Редактор М.А. Капустина

Подписано к использованию 27.12.2024 г.

Тираж 50 экз.

Центр публикационной активности
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России
614990, г. Пермь, ул. Петropавловская, 27

Минимальные системные требования:

ПК, процессор Intel(R) Celeron(R) и выше, частота 2.80 ГГц; монитор Super VGA
с разреш. 1280×1024, отображ. 256 и более цв.; 1024 Mb RAM; Windows XP и выше;
Adobe Acrobat 8.0 и выше; CD-дисковод; клавиатура, мышь